

DIE MALIGNOME DER MAMMA DER HÜNDIN

Eine Untersuchung an 472 Fällen mit Metastasenbildung

Anton Peter Graßl



Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554818_0071

Aus dem Institut für Tierpathologie, Lehrstuhl für Allgemeine

Pathologie und Pathologische Anatomie

Vorstand : Professor Dr. Joachim von Sandersleben

DIE MALIGNOME DER MAMMA DER HÜNDIN.

EINE UNTERSUCHUNG AN 472 FÄLLEN MIT METASTASENBILDUNG

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Anton Peter Graßl

aus Landshut

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Korreferent: Prof. Dr. M. Rüsse

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	3
B. SCHRIFTTUM	4
1. Geschichtlicher Überblick	4
2. Die Notwendigkeit einer einheitlichen Nomenklatur und einheitlicher morphologischer Kriterien	5
3. Rassendispositionen	13
4. Das Alter der Tiere mit Mammatumoren	14
C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	15
<u>1. Material und Methodik</u>	15
<u>2. Häufigkeitsverteilungen</u>	18
2.1. Die Häufigkeitsverteilung von Karzinomen, Sarkomen und Karzinosarkomen	18
2.2. Die Häufigkeit der verschiedenen Karzinomtypen	20
2.3. Die Häufigkeit der verschiedenen Sarkomtypen	25
2.4. Die Häufigkeit der verschiedenen Karzinosarkomtypen	28
<u>3. Die Altersverteilung</u>	29
3.1. Die Altersverteilung der Malignome generell	29
3.2. Die Altersverteilung der Karzinome	32
3.3. Die Altersverteilung der Sarkome	35
3.4. Die Altersverteilung der Karzinosarkome	37
<u>4. Die Rassenverteilung</u>	38

<u>5. Das Metastasierungsgeschehen</u>	40
5.1. Die hamatogene Metastasierung	41
5.2. Die lymphogene Metastasierung	42
5.3. Die Wuchsform der Metastase im reg. Lymphknotens	44
5.4. Der Grad der Zerstörung des reg. Lymphknotens	46
5.5. Das Metastasierungsmuster der verschiedenen Malignomtypen	48
5.6. Die Tumorlokalisation und der Sitz der Metastase	52
5.7. Die komplexen Karzinome	54
 <u>6. Malignitätskriterien</u>	 56
6.1. Die Wuchsform	56
6.2. Die Gefäßeinbrüche	58
6.2.1. Die Zuordnung der Gefäßeinbrüche zur Wuchsform	60
6.3. Die Bildung von Basalmembranen	62
6.4. Die immunozytare Reaktion	64
 <u>7. Der zeitliche Verlauf</u>	 66
7.1. Der verschiedenen Malignomtypen im zeitlichen Verlauf	67
7.2. Der zeitliche Verlauf in Abhängigkeit von der Wuchsform	71
 D. DISKUSSION	 73
 E. ZUSAMMENFASSUNG	 80
 F. LITERATURVERZEICHNIS	 84
 Abstract	

A. EINLEITUNG

Die Neoplasien (gr.: neos = neu; platein = bilden) haben seit der Jahrhundertwende erheblich zugenommen. Diesem Krankheitskomplex ist somit heute, nach Zurückdrängen und zum Teil therapeutischen Beherrschen der Infektionskrankheiten, besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, an Hand eines großen Untersuchungsmaterials die Malignome der Mamma des Hundes nach dem Schema der WHO zu klassifizieren und Malignitätskriterien zu überprüfen, um mit Hilfe dieser, prognostische Aussagen für die einzelnen Geschwulsttypen machen zu können. Die Aufgabenstellung umfaßt nur die Malignome der Mamma des Hundes mit gesicherter Metastasenbildung. Malignome der Mamma des Hundes sind von besonderer Bedeutung, da sie neben denen der Haut die häufigsten Neubildungen beim Hund darstellen (SCHNEIDER R., 1970; MOULTON J.E., 1978). Die Mammatumoren machen 52% aller Neoplasien bei der Hundin. (BOSTOCK D.E., 1975, sowie PARODI M.L. 1977). Sie sind beim Hund häufiger als beim Menschen oder anderen Haustieren (BRODEY R.S., GOLDSCHMIDT M.H. und ROSZEL J.R., 1983).

B. SCHRIFTTUM

1. Geschichtlicher Überblick:

Bei Sauriern wurden auf Grund von Knochenfunden bereits Neoplasien vermutet (DAHME, 1968). Die Fähigkeit Geschwulste zu bilden ist allen Wirbeltieren eigen und stellt somit eine der ältesten Erkrankungen dar (DOBBERSTEIN, 1958). Vor einhundert Jahren war über die Entstehung und das Wesen der Neoplasien wenig bekannt (Zitat VIRCHOW's, 1863: Wollte man jemand auf das Blut pressen, daß er sagen sollte, was Geschwulste eigentlich seien, so glaube ich nicht, daß man einen lebenden Menschen finden würde, der in der Lage wäre dies zu sagen). Heute definiert man die Neoplasien als eine abnorme umschriebene Gewebsmasse, die durch autonome, zeitweise progressive und überschießende Proliferation körpereigener teilungsfähiger Zellen entsteht. Das Wachstum halt auch dann noch an, wenn der auslösende Reiz anscheinend nicht mehr wirksam ist. Man unterscheidet zwischen gutartigen und bösartigen Neoplasien. Die gutartigen Tumoren unterteilt man, ebenso wie bei den bösartigen, nach ihrer histogenetischen Herkunft. Bei den bösartigen Tumoren kann man zwischen

- a) Karzinomen, welche heterotypisch wachsen und sich aus drüsigen oder anderen epithelialen Geweben entwickeln
 - b) Sarkomen (sarx = Fleisch), welche heterotypisch wachsende Formen der mesenchymalen Geschwulste des Binde-, Gefäß- und des Stützgewebes darstellen
 - c) Karzinom-sarkomen, welche eine Kombination von a) und b) darstellen
- unterscheiden. Auch über deren Entstehung ist heute einiges bekannt. Dies ist aber nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Eine gewisse Rolle kommt der Krebsstatistik beim Tier zu, da es sich bei den Neoplasien prinzipiell um die gleichen Vorgänge handelt. Der Hund eignet sich für die vergleichende Onkologie, da er die natürliche Altersgrenze (MÜLLER, 1964 ; DOBBERSTEIN, 1953) erreicht, nicht wie die landwirtschaftlichen Nutztiere vorher verwertet wird, zudem seit Jahrtausenden mit dem Menschen in enger Gemeinschaft lebt und den Lebensraum weitgehend mit ihm teilt.

2. Die Notwendigkeit einer einheitlichen Nomenklatur und einheitlicher morphologischer Kriterien

Um eine Kommunikation überhaupt möglich zu machen ist eine einheitliche Sprache notwendig. Deshalb versuchte man seit langem eine allgemeingültige, leicht verständliche und eindeutige Nomenklatur der Neoplasien der Mamma der Hundin zu finden. Über die Nomenklatur dieser Neoplasien gibt es unzählige Arbeiten, von denen die meisten nicht zu Vereinheitlichung beitrugen, sondern eher zu Mißverständnissen führten und die Kommunikation sowohl unter den Pathologen als auch zwischen den Pathologen und den Klinikern erschwerte. Hier ein kurzer Überblick über einige Autoren:

COTCHIN	(1958)
JABARA	(1959 und 1960)
MOULTON	(1970 und 1972)
FIDLER	(1967, zweimal)
FOWLER, WILSON, KOESTNER	(1974)
MITCHELL, DE LA IGLESIA, WENKOFF, VAN DREUMEL	(1974)
MULLIGAN	(1949 und 1970)
MONLUX, ROSZEL, MacVEAN, PALMER	(1977)
MISDORP, COTCHIN, HAMPE, JABARA, VON SANDERSLEBEN	(1971, 1972, 1973)

Aus diesem kurzem Überblick wird deutlich wie schwierig bei dieser Anzahl von Nomenklaturen die internationale Verständigung werden kann. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gab 1974/76 unter Mitarbeit von W. MISORP, E. COTCHIN, J. F. HAMPE, A. G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN ein einheitliches, leicht verständliches Schema für die Klassifizierung der Neoplasien und Dysplasien der Mamma in englischer Sprache heraus. Dieses Schema ermöglicht eine exakte jederzeit reproduzierbare Zuordnung der Neoplasien. Damit wurde die Grundlage für eine internationale Kommunikation geschaffen.

Das Schema für die Klassifizierung der Tumoren und der Dysplasien der Mamma der WHO:

1) CARCINOMA

A. ADENOCARCINOMA

1. TUBULAR

simple type

complex type

2. PAPILLARY

simple type

complex type

3. PAPILLARY CYSTIC

simple type

complex type

B. SOLID CARCINOMA

simple type

complex type

C. SPINDLE CELL CARCINOMA

simple type

complex type

D. ANAPLASTIC CARCINOMA

E. SQUAMOUS CELL CARCINOMA

F. MUCINOUS CARCINOMA

2) SARCOMA

A. OSTEOSARCOMA

B. FIBROSARCOMA

C. OSTEOCHONDROSARCOMA

D. OTHER SARCOMAS

3) CARCINOSARCOMA (MALIGNANT MIXED TUMOR)

4) BENIGN OR APPARENTLY BENIGN TUMORS**A. ADENOMA****B. PAPILLOMA**

1. Duct papilloma
2. Duct papillomatosis

C. FIBROADENOMA

1. Pericanalicular
2. Intracanalicular
 - a) noncellular type
 - b) cellular type
3. Benign mixed tumour
4. Total fibroadenomatous change

D. BENIGN SOFT-TISSUE TUMOUR**5) UNCLASSIFIED TUMOURS****6) BENIGN OR APPARENTLY BENIGN DYSPLASIAS****A. CYST**

1. Nonpapillary
2. Papillary

B. ADENOSIS**C. REGULAR TYPICAL EPITHELIAL PROLIFERATION IN DUCTS
OR LOBULES****D. DUCT ECTASIA****E. FIBROSCLEROSIS****F. GYNAECOMASTIA****G. OTHER NON-NEOPLASTIC PROLIFERATIVE LESIONS**

1. Noninflammatory lobular hyperplasia
2. Inflammatory hyperplasia



Hier einige kurze Erläuterungen zum Schema bezüglich der bösartigen Geschwülste, worauf die Arbeit Bezug nimmt.

Bei den Karzinomen unterscheidet man zwischen den einfachen (simple type) und den komplexen (complex type) Karzinomen. Die einfachen Karzinome haben ihren Ursprung in nur einer Zelllinie, sie bestehen entweder aus Drüsenepithel oder aus Myoepithelzellen. Die komplexen Karzinome setzen sich aus beiden Anteilen, aus Drüsenepithel und aus Myoepithelzellen, zusammen.

Unter einem Adenocarcinoma versteht man ein Karzinom, das hauptsächlich drüsige Strukturen bilden, die ein Lumen besitzen. Die Adenokarzinome sind in drei verschiedene Typen unterteilt:

- 1) tubular: hier zeigen die Tumorzellverbände hauptsächlich eine tubuläre Anordnung
- 2) papillary: hier sind die neoplastischen Zellen hauptsächlich papillär angeordnet
- 3) papillary cystic: hier findet man in der Neoplasie papilläre und zystische Strukturen.

Unter einem solid carcinoma versteht man ein Karzinom, bei dem die Zellen in soliden Strängen, Straßen oder Zellhaufen angeordnet sind. Bei diesem Karzinom sind keine Lumina zu finden.

Unter einem spindle cell carcinoma versteht man ein vorwiegend solides Karzinom, dessen Zellen durch ihr spindeliges Aussehen gekennzeichnet ist.

Beim anaplastic carcinoma sind die neoplastischen Zellen hauptsächlich einzeln, ohne Zusammenhang untereinander, infiltrierend im Gewebe eingestreut.

Unter einem squamous cell carcinoma versteht man ein Plattenepithelkarzinom.

Unter einem mucinous carcinoma versteht man ein überwiegend schleimproduzierendes Karzinom.

Bei den Sarkomen der Mamma ist man sich noch nicht schlüssig ob die Zellen myoepithelialer Herkunft mit einhergehender Metaplasie oder ob sie Abkömmlinge des intralobulären Bindegewebes sind. Hier sind die englischen

Begriffe leicht verständlich, so daß nur "Other sarcomas" einer Erklärung bedarf. Darunter sind das Liposarkom, das Retikulosarkom und das Mastzellsarkom zusammengefaßt.

Unter dem Begriff malignant mixed tumor oder carcinosarcoma versteht man die maligne neoplastische Entartung von Zellen sowohl epithelialer als auch mesenchymaler Herkunft.

Obwohl dieses Schema zur Klassifizierung der Malignome der Mamma der Hundin bereits 1974 erschien, hielten sich einige Autoren nicht daran. An Stelle der Klassifizierung des Primartumors ruckten Kriterien für sein biologisches Verhalten in den Vordergrund, die für den Kliniker in prognostischer Hinsicht von großer Bedeutung sind. So klassifizierten MONLUX, ROSZEL, MacVEAN und PALMER die epithelialen Tumoren 1977, um eine bessere Verständigung mit den Praktikern zu erreichen. Dabei wird zwischen adenoma, ductal papilloma, squamous cell papilloma, ductal carcinoma (umfaßt papillare, solide und skirrose Formen von ductal carcinoma und adenocarcinoma), lobular carcinoma und squamous cell carcinoma unterschieden. Aus dieser Veröffentlichung geht nicht hervor in welche Kategorie z.B. das anaplastische Karzinom, das mucinöse Karzinom oder das Spindelzellkarzinom entsprechend einzuordnen wäre. Bei der Beschreibung der Karzinome wird dann auf eine ältere Nomenklatur von FROWLER et al. (1974) zurückgegriffen, der die WHO Nomenklatur der Neoplasien und Dysplasien der Mamma des Hundes zu diesem Zeitpunkt bereits in Frage stellte und die epithelialen Neoplasien nach ihrem Ursprung folgendermaßen einteilt:

- 1) ductal neoplasms
 - a) intralobulären Ursprungs
 - b) interlobulären Ursprungs
 - 1) intraductal papillomas
 - 2) noninfiltrative ductular carcinomas
 - 3) infiltrative ductal carcinomas
- 2) alveolar neoplasms
- 3) ductal and alveolar neoplasms

bei der Beschreibung der einzelnen Karzinome können die Autoren auf einige Begriffe des WHO Schemas doch nicht verzichten.

W. PRIESTER (1979) unterteilt die bosartigen Tumoren in nur drei Gruppen:

- 1) Adenocarcinoma, nicht näher spezifiziert
- 2) malignant mixed mammary
- 3) all other mammary malignancies combined

GILBERTSON, KURZMAN, ZACHERAU, HURVITZ und BLACK (1983) wenden sich von der bisherigen Nomenklatur völlig ab und klassifizieren die Neoplasien der Mamma der Hundin nach dem von Black et al 1969 und 1978 entwickelten Schema zur Klassifizierung der Mammatumoren des Menschen. Bei diesem Schema wird

- 1) der Grad der Proliferation des Gangepithels und der Grad der Atypie bei nicht invasiven Neoplasmen (duct grading)
- 2) der Differenzierungsgrad des Zellkernes bei malignen Proliferationen (nuclear grading)
- 3) die Intensität der lymphoidzelligen Reaktion herangezogen.

Beim duct grading werden 5 verschiedene Grade unterschieden:

- 1 - normales Epithel
- 2 - normales, aber hyperplastisches Epithel
- 3 - leichte atypische epitheliale Proliferation
- 4 - markante atypische epitheliale Proliferation
- 5 - schwere atypische epitheliale Proliferation (in situ carcinoma)

Grad 1 und 2 bedeuten keine atypischen Veränderungen, mit oder ohne Hyperplasie. Grad 3 und 4 werden als präcanceros eingestuft. Grad 5 erfüllt die cytologischen Kriterien der Malignität.

Beim nuclear grading werden 3 Grade unterschieden:

- 1 = undifferenziert, anaplastisch
- 2 = leichte Differenzierung
- 3 = gut differenziert

Bei den Immunreaktionen wird auf die Lokalisation der Immunozyten eingegangen (ob sie diffus die Neoplasie infiltrieren oder ob sie perivenöse Infiltrate bilden; wobei es sich im ersten Fall häufiger um Plasmazellen handeln soll und im letzten um kleine Lymphozyten). Des weiteren wird auf die Intensität bei beiden Typen der Immunreaktion eingegangen:

0 = negativ

1 = minimal

2 = häufig

3 = sehr häufig

die Autoren faßten 0 und 1 als negativ zusammen und 2 und 3 als positiv.

Nach dieser Beurteilung teilen diese Autoren die Tiere mit malignen Mammatumoren in verschiedene Gruppen ein (staging):

0 = maligne epitheliale Proliferation, die nur aus ductus oder/ und aus ductules ohne Stroma bestehen

1 = ein Karzinom, das durch die örtlichen Strukturen begrenzt wird und keine Einbrüche in Blut - oder/und Lymphgefäße zeigt

2 = Einbrüche in Blut- oder/und Lymphgefäße und Metastasen im regionalen Lymphknoten

3 = Tumor mit Organmetastase (hierfür sind aufwendige klinische Untersuchungen notwendig).

R.W. ELSE und D. HANNANT (1979) stützten sich zwar auf die Nomenklatur der WHO, jedoch wird hier nur eine Unterscheidung zwischen einfachen, komplexen Karzinomen und Sarkomen innerhalb der Gruppe der bösartigen Tumoren gemacht

Die Zuordnung gutartig/bösartig ist bisweilen schwierig. Nicht selten ist es an Hand des mikroskopischen Befundes allein schwer zu entscheiden, ob es sich um eine gutartige oder bösartige Geschwulst handelt. Hier einige Kriterien, die für die Zuordnung von Bedeutung sind:

Parameter	gutartige Tumoren	bösartige Tumoren
Zellkerngröße	regelmäßig	variabel, klein und große, auch Riesenkern und mehrkernige Zellen möglich
Kernform	rund, oval, spindelig	polymorph, langlich mit stumpfen Enden
Chromatin	regelmäßig verteilt, feingranular	unregelmäßig verteilt, z. T. grobschollig u. vermehrt
Zahl der Mitosen	keine/wenige	vermehrt, auch atypische Kernteilungsfiguren
Verhältnis des Kernes zum Zytoplasma	regelmäßig	Kernplasmarelation häufig zugunsten des Kernes verschoben
Zytoplasma	regelmäßig	kann stärker basophil sein

Die Schwierigkeit der Zuordnung allein durch die Morphologie des Primärtumors wird durch unterschiedlich hohe Angaben über maligne Neoplasien der Mamma der Hundin dokumentiert. So fanden folgende Autoren

DAHME und WEISS	1958 73,3%	BLOOM	1954 59,0%
FIDLER und BRODEY	1967 52,7%	MOULTON et al.	1971 50,0%
COTCHIN	1959 43,9%	BRAEMER	1951 42,0%
JABARA	1960 31,3%	v. SANDERSLEBEN	1968 26,0%

maligne Neoplasien in ihrem Untersuchungsmaterial.

Das wichtigste Kriterium für die Malignität eines Tumors ist die Bildung von Metastasen. Deshalb verwendeten die Autoren, die das Schema der WHO erstellten, nur die metastasierenden Fälle zur Erstellung morphologischer Kriterien der einzelnen Geschwulsttypen.

3. Rassendispositionen.

Von verschiedenen Autoren wurden Rassenstatistiken erstellt, dabei wurde mehrheitlich der Dackel prädisponiert für die Mammatumorbildung angesehen (DAHME und WEISS, 1958 ; MÜLLER, 1964 ; v. SANDERSLEBEN , 1958 ; DIETZMANN, 1962 ; MOUTON et al. 1970 ; KOSUGI , 1975 ; ESKENS, 1983).

HOWARD und NIELSEN (1965) fanden, daß reinrassige Hunde häufiger an Mammatumoren erkranken, mit Ausnahme des Boxers. Den Boxer hielt PRIESTER (1979) ebenfalls für nicht übervertreten, jedoch verschiedene Jagdhundrassen. Während v. BOMHARD und DREIACK (1977) neben dem Dackel und Cockerspaniel, dem Boxer eine Rassendisposition zuschreiben. Nach diesen Autoren erkrankten Pudel und Schäferhunde weniger stark als der Durchschnitt. Ähnliche Ergebnisse publizierten auch MOUTON et al 1970, die dem Dackel, dem Cockerspaniel jedoch im Gegensatz zu v. Bomhard und Dreiack (1977) auch dem Pudel eine größere Anfälligkeit für Mammatumoren zuschreiben. BRODEY, GOLDSCHMIDT UND ROSZEL (1983) haben eine Rassendisposition für Foxterrier , Cockerspaniel und Bostonterrier in ihren Untersuchungen gefunden. Den Boxer hielten diese Autoren besonders empfindlich gegenüber carcinogenen Stimuli, da er früher an Neoplasien der Mamma erkrankt als andere Rassen.

4. Das Alter der Tiere mit Mammatumoren.

Von verschiedenen Autoren wurden in verschiedenen Jahren Altersstatistiken angefertigt. So fanden mehrere Autoren ein Durchschnittsalter der Hunde mit malignen Mammatumoren von 10 bis 11 Jahren (FIDLER und BRODEY, 1967; MULLIGAN, 1975; HENDERSON, 1982; FANTON und WITHROW, 1983). Van Ooyen und Misdorp (1967) fanden für die Karzinome ein Alter von 10 Jahren (ebenso ELSE und HANNANT, 1979) und für die Sarkome ein Alter von 12 Jahren. SCHNEIDER (1970) sowie BRODEY et al. (1983) fanden ein Durchschnittsalter von 10,5 Jahren. Bei Eskens (1983) ist ein Durchschnittsalter von 11 Jahren angegeben. Misdorp, Cotchin, Hampre, Jabara und von Sandersleben fanden 1971 für die Hunde mit Sarkomen ein Durchschnittsalter von 9,5 Jahre, 1972 für die Hunde mit Karzinomen ein Durchschnittsalter von 11 Jahren, 1973 für die Hunde mit Karzinosarkomen einen Wert von 11,6 Jahren. Das niedrigste Durchschnittsalter war bei Mitchell, de la Iglesia, Wenkhoff, van Dreumel und Lumb (1974) mit 8,8 Jahren zu finden, jedoch handelt es sich bei diesen Untersuchungen um benigne und maligne Mammatumoren.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1) MATERIAL und METHODIK

Als Grundlage für die Einteilung der Malignome diente das Schema in "International Histologica Classification of Tumours of Domestic Animals" (Beveridge und Sobin, 1974/76), das von der Weltgesundheitsorganisation herausgegeben wurde. Dadurch wurde eine Grundlage geschaffen um Mißverständnisse und Fehlinterpretationen zu vermeiden. In der Arbeit wurde zur Vereinheitlichung die englische Nomenklatur beibehalten. In dieses Schema wurden 472 Malignomfälle der Mamma des Hundes eingeordnet. Es handelt sich ausschließlich um Fälle bei Hündinnen. M. SCHONBAUER (1981) z.B. fand unter 2421 wegen Neoplasien der Mamma operierten Tiere auch 6 Rüden.

Das Untersuchungsmaterial stammte von 1952 bis 1969 aus dem veterinär-pathologischen Institut Gießen und von 1970 bis 1985 aus dem Institut für Tierpathologie München. Ausgewählt wurden nur die Fälle mit gesicherter Metastasenbildung. Die Malignomfälle werden in Operations- und Sektionsfälle untergliedert. Unter "Operationsfällen" sind diejenigen zu verstehen, bei denen bei der Tumorentfernung auch regionale Lymphknoten entnommen wurden, die Metastasenbildung aufwiesen. Als "Sektionsfälle" sind diese bezeichnet, bei denen durch die Obduktion der Nachweis einer mehr oder weniger ausgebreiteten Metastasierung erbracht werden konnte. Aus den Tagebüchern der Institute konnten in der Regel folgende Angaben entnommen werden:

- 1) Alter des Tieres
- 2) Rasse des Tieres
- 3) Geschlecht des Tieres
- 4) Lokalisation des Tumors
- 5) Sitz der Metastase
- 6) Vorausgegangene Operationen
- 7) Wachstumsdauer des Tumors

Bei den Primartumoren wurde die Wuchsform bestimmt. Dabei wurde folgende Unterscheidung getroffen:

- 1) infiltrativ:
 - ersten Grades
 - zweiten Grades
 - dritten Grades
- 2) knotig

Ebenso wurde bei den Primartumoren auf Gefäßeinbrüche geachtet und folgende Unterscheidung getroffen:

- 1 - keine Gefäßeinbrüche
- 2 - ganz vereinzelt Einbrüche
- 3 - zahlreiche Einbrüche
- 4 - massenhaft (Lymphangiosis carcinomatosa bzw. sarcomatosa)

Des weiteren wurde überprüft ob bei epithelialen Primartumoren eine Basalmembranbildung nachweisbar war.

Als weiterer Parameter diente das Auftreten von immunozytaren Reaktionen. Sie wurden nach der vorhandenen Anzahl von Immunozyten wie folgt unterschieden:

- 0 - keine Immunozyten
- 1 - vereinzelt Immunozyten
- 2 - massenhaft Immunozyten

Bei der Untersuchung des regionalen Lymphknotens wurde die Wuchsform der Metastase (knotig oder diffus) und der Grad der Zerstörung in Prozent festgehalten.

Des weiteren wurden -soweit dies möglich- Organmetastasen erfaßt. Dabei wurde zwischen Tumorzellembole und knotenförmigen Metastasen unterschieden

Die Erhebung dieser Daten ist zusätzlich zu der Einordnung in das Schema der WHO notwendig, um ihre Bedeutung als Malignitätskriterien zu überprüfen, um dadurch auch prognostische Aussagen für die einzelnen Geschwulsttypen treffen zu können.

Mikroskopiert wurde mit einem Mikroskop der Firma Carl Zeiss . Von den Tumoren, den regionalen Lymphknoten, den Organen und deren zugehörigen Lymphknoten standen in der Regel histologische Schnitte mit folgenden Färbungen zur Verfügung:

Hamatoxylin-Eosin-Färbung

Van Gieson-Färbung

Masson-Färbung

Elastica-Färbung

PAS-Färbung

2. HAUFIGKEITSVERTEILUNGEN

2.1. Einteilung der Tumoren nach der Histogenese

Die Primartumoren lassen sich nach ihrer Histogenese her wie folgt grob unterteilen

- 1) Karzinome
- 2) Sarkome
- 3) Karzinosarkome

In Tabelle 1 werden die Ergebnisse sowohl mit absoluten Zahlen, als auch deren Anteil am Gesamten in Prozent angegeben.

Tabelle 1:

1) Karzinome:		
Sektionsfälle :	218	(46,2%)
Operationsfälle :	218	(46,2%)
2) Sarkome:		
Sektionsfälle :	24	(5,0%)
Operationsfälle :	5	(1,1%)
3) Karzinosarkome :		
Sektionsfälle :	5	(1,1%)
Operationsfälle :	2	(0,4%)
Summe :	472	(100%)

Die Karzinome haben mit 436 Fällen somit das größte Vorkommen, die Sarkome mit 29 Fällen und die Karzinosarkome mit 7 Fällen sind dagegen nur in einer sehr geringen Anzahl repräsentiert

S. KALIN, M. SUTER, G. LOTT-STOLZ (1985) untersuchten benigne und maligne Neoplasien der Mamma der Hundin. Diese Autoren fanden Sarkomen zu 7,4% und Karzinomen zu 92,6%, bei einer Anzahl von nur 31 Fällen mit Metastasenbildung. Dies stimmt mit dem Ergebnis in meiner Arbeit überein. W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN untersuchten in ihren Arbeiten von

1971, 1972 und 1973 zusammen 296 Fälle von metastasierenden Malignomen der Mamma der Hundin, wobei sich folgende Relation ergaben:

- a) Karzinome: 79,4%
- b) Sarkome: 13,9%
- c) Karzinosarkome: 6,7%

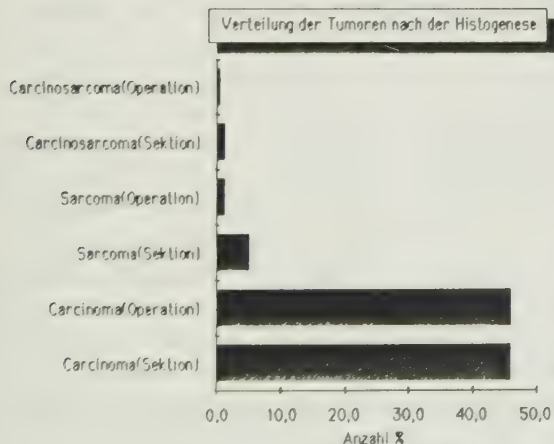
Während sich bei meinen Untersuchungen (Sektions- und Operationsfälle zusammengefaßt) folgende Relationen ergeben

- a) Karzinome: 92,3%
- b) Sarkome: 6,2%
- c) Karzinosarkome: 1,5%

BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983) fanden unter 1625 Mammatumoren 51% benigne und 49% maligne Neoplasien. Von den malignen Tumoren waren 92,5% Karzinome, 6,3% Sarkome und 1,2% Karzinosarkome. Wobei als Voraussetzung für die Malignität die Metastasenbildung nicht herangezogen wurde.

Die Karzinome haben somit bei allen Untersuchungen die größte Häufigkeit, während die Sarkome und Karzinosarkome im Verhältnis zu den Karzinomen eine untergeordnete Rolle spielen.

Graphik 1 zeigt die Verteilung der Tumoren nach der Histogenese



2.2. Die Häufigkeit der verschiedenen Karzinomtypen.

Ergebnisse: Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der verschiedenen Karzinomtypen in absoluten Zahlen und in Prozent, nach Operations- und Sektionsfällen aufgegliedert, wieder

Tabelle 2

	Op	Sektion	% Op	% Sektion
Adenocarcinoma				
Tubular				
simple type	71	57	16.3	13.1
complex type	5	6	1.1	1.4
Papillary				
simple type	36	39	8.3	8.9
complex type	4	2	0.9	0.5
Papillary cystic				
simple type	6	6	1.4	1.4
Solid Carcinoma				
simple type	77	82	17.7	18.8
Spindle cell carcinoma				
simple type	1	1	0.2	0.2
Anaplastic carcinoma	13	25	3.0	5.7
Squamous cell carcinoma	2	0	0.5	0.0
Mucinous carcinoma	3	0	0.6	0.0
Summe	218	218	50.0	50.0
Summe (Operation + Sektion)	436		100	

a) Häufigkeit:

Wie aus der graphischen Darstellung und der Tabelle mit den absoluten Zahlen hervorgeht, hat das solide Karzinom sowohl bei den Operationsfällen als auch bei den Sektionsfällen mit 18,8 % (SEKTION) und 17,7% (OPERATION), im Gesamten

36,5%, die größte Häufigkeit. Als nächstes wäre das tubuläre einfache Karzinom zu nennen mit einer Häufigkeit von 13,1% (SEKTION) und 16,3% (OPERATION), Gesamt 29,4%. An dritter Stelle wären die papillären einfachen Karzinome zu nennen, 8,9% (SEKTION) und 8,3% (OPERATION), Gesamt 17,2%. Das anaplastische Karzinom folgt mit 3% bei den Operationsfällen und mit 5,7% bei den Sektionsfällen. Im Gesamten haben die anaplastischen Karzinome einen Anteil von 8,7%. Bei diesem Geschwulsttyp ist auffällig, daß er bei den Sektionen fast doppelt so häufig vorkommt wie bei den Operationsfällen. Das mucinöse Karzinom (0,6% bei den Operationsfällen), das Spindelzellkarzinom (je 0,2% bei Operations- und Sektionsfällen) und das Plattenepithelkarzinom (0,5% bei den Operationsfällen) haben sowohl bei den Operationsfällen als auch bei den Sektionsfällen einen sehr geringen Anteil.

Diese Ergebnisse widersprechen denen von S. KALIN, M. SUTER, G. LOTT-STOLZ (1985), deren Ergebnisse sich jedoch nur auf 31 Sektionsfälle stützt. Hier findet man 11 solide Karzinome, 10 anaplastische Karzinome, 3 tubuläre einfachen Typs, 1 papilläres einfachen Typs, 4 maligne Mischtumoren ohne nähere Angabe der Zusammensetzung und 2 Osteosarkome.

Aus der graphischen Darstellung wird ersichtlich, daß die komplexen Karzinome bei weitem nicht so häufig in der Gruppe der Malignome mit Metastasenbildung vertreten sind als die einfachen Karzinome. Bei den tubulär komplexen Karzinomen findet man nur 1,4% bei den Sektionsfällen und 1,1% bei den Operationsfällen, bezogen auf alle Karzinomfälle. Im Gesamten ergibt sich somit eine Anzahl von 2,5%. Ebenso findet man bei den papillären komplexen Karzinomen nur 0,5% bei den Sektionsfällen und 0,9% bei den Operationsfällen. Im gesamten also 1,4%. Ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die komplexen Karzinome findet man bei W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLBEN (1972). In deren Arbeit von 1973 eine Aufstellung von 235 Karzinomfällen mit gesicherter Metastase ersichtlich ist. BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983) fanden bei den malignen Mammatumoren 37,7% solide Karzinome, 34,2% tubuläre, 19,1% papilläre Adenocarcinome und 8,9% anaplastische Karzinome. Aus dieser Arbeit ist nicht zu entnehmen ob zwischen einfachen und komplexen Typen eine Unterscheidung getroffen wurde. Tabelle 3 zeigt die Abweichungen in meiner Arbeit zu Misdorp et al (1972) bei folgenden Geschwulsttypen.

Tabelle 3:

	eigene Unter- suchung ^a	Misdorp et al.
1) Adenocarcinoma tubular		
simple type	29,3%	16,6%
complex type	2,5%	7,2%
2) Adenocarcinoma papillary		
complex type	1,4%	0,0%
3) Solid carcinoma		
simple type	34,9%	23,8%
complex type	0,0%	8,5%
4) Squamous cell Ca	0,5%	4,7%

b) Mikroskopisches Bild:

1. Adenocarcinoma tubular simple type:

Hier konnte man zum überwiegenden Teil ein Karzinom beobachten, das ausschließlich tubulare Krebszellformationen bildete. Jedoch waren bei einzelnen Fällen Unterschiede zu erkennen. In einigen Fällen waren starke zentral gelegene Nekrosen zu sehen. Bei stark infiltrativem Wachstum war häufig eine Bindegewebsproliferation zu sehen. Einige Fälle zeigten eine schwache metaplastische Verhornung, andere wiederum zeigten in gewissen Bezirken eine mehr solide Anordnung der Zellen, einige zeigten einen Übergang an bestimmten Stellen zu papillaren Strukturen. Häufig waren Einbrüche in Gefäße zu beobachten, infiltratives Wachstum sowie immunozytäre Infiltrate.

2. Adenocarcinoma tubular complex type:

Bei diesen Fällen konnte man neben den tubular-drüsigen Anteilen des Karzinoms spindenzellige Anteile und myxoid bis chondroide Anteile beobachten.

^aSektions- und Operationsfälle zusammengefaßt

Bei diesen Fällen waren Gefäßeinbrüche nicht festzustellen. Es war ein zum Teil knotiges Wachstum festzustellen oder nur geringgradiges infiltratives Wachstum.

3. Adenocarcinoma papillary simple type:

Es konnte nicht in allen Fällen ein reines papilläres Adenokarzinom einfachen Typs festgestellt werden, jedoch überwog in diesen Fällen der papilläre Anteil. Zum Teil konnte man solide Stränge, zum Teil tubuläre Strukturen erkennen. Dieser Geschwulsttyp zeigte zum Teil infiltratives Wachstum und Gefäßeinbrüche.

4. Adenocarcinoma papillary complex type:

Hier konnte man wie beim tubulären komplexen Typ neben den drüsigen Anteilen spindelzellige und myxoide bis chondroide Anteile feststellen.

5. Solid Carcinoma simple type.

Bei diesem Karzinomtyp waren die Zellen in soliden Strängen angeordnet und zeigten häufig Einbrüche in Gefäße und infiltratives Wachstum.

6. Spindle cell carcinoma simple type:

Diese Tumoren bestanden aus Spindelzellen zeigten geringes infiltratives Wachstum und wenig Gefäßeinbrüche

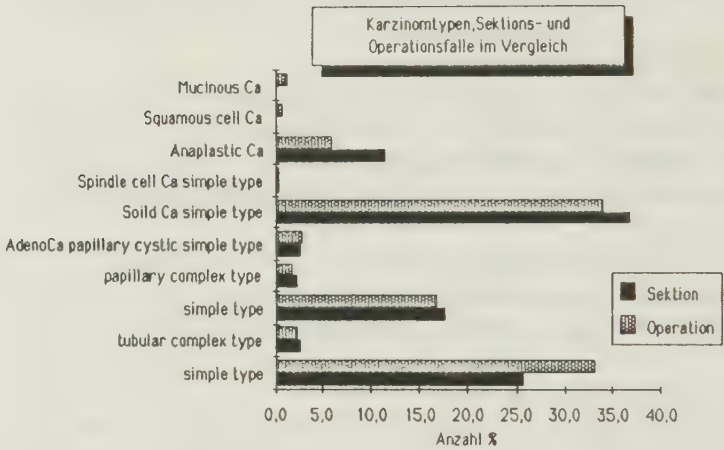
7. Squamous cell carcinoma:

In diesen Fällen zeigten die Tumorzellen eine deutliche Tendenz zur Verhornung. Die Zellen waren häufig in soliden Strängen angeordnet.

8. Mucinous carcinoma:

Hier zeigten die Tumorzellen überwiegend ein vacuoläres, schleimproduzierendes Zytoplasma.

Graphik 2 zeigt die Darstellung der Häufigkeit der verschiedenen Karzinomtypen:



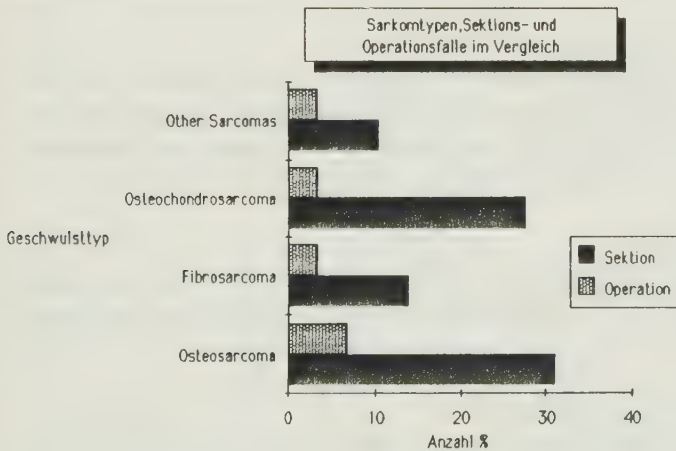
2.3. Die Häufigkeit der verschiedenen Sarkomtypen:

Ergebnisse:

Tabelle 4 gibt die Anzahl der einzelnen Sarkomtypen in absoluten Zahlen und in Prozent, untergliedert nach Operations- und Sektionsfällen, an:

	Op	Sektion	% Op	% Sektion
Osteosarcoma	2	9	6,9	31,0
Fibrosarcoma	1	4	3,4	13,8
Osteochondrosarcoma	1	8	3,4	27,6
Other sarcomas	1	3	3,4	10,4
Summe:	5	24	17,1	82,8
Summe(Operation + Sektion)	29		99,9%	

Graphik 3 zeigt die Verteilung der einzelnen Sarkomtypen in Prozent, unterteilt in Sektions- und Operationsfälle:



a) Häufigkeit:

Die Osteosarkome nehmen mit 31% bei den Sektionsfällen zusammen mit den Osteochondrosarkomen mit 27,6% die größte Häufigkeit ein. Ebenso sind die Osteosarkome bei den Operationsfällen mit 6,9% am häufigsten. Die Fibrosarkome haben bei den Sektionsfällen eine Häufigkeit von 13,8%, bei Operationsfällen eine Häufigkeit von 3,4%. Der Anteil der "Anderen Sarkome" beträgt bei den Sektionsfällen 10,4% und bei den Operationfällen 3,4%. Bei W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1971), die 45 metastasierende Sarkome aus einer Reihe von 324 malignen Mammatumoren der Hundin untersuchten, haben die Osteosarkome einen Anteil von 26,7%, die Fibrosarkome einen Anteil von ebenfalls 26,7%, die Osteochondrosarkome einen Anteil von 37,8% und die anderen Sarkome einen Anteil von 8,9%. Der Anteil der Fibrosarkome ist in meinem Material niedriger, während der Anteil der übrigen Sarkomtypen etwas höher liegt, jedoch sind die Differenzen nicht gravierend, so daß im Gesamten eine Übereinstimmung vorliegt.

b) Mikroskopisches Bild:

1) Osteosarcoma:

Hier findet man nur osteoid- oder knochenbildende Zellen. Der Anteil von Knochen, der zum Teil unregelmäßig gestaltet war, und von osteoidbildenden Trabekeln war von Fall zu Fall unterschiedlich hoch. Es konnten auch nekrotische Herde gefunden werden. Gefäßeinbrüche konnten nicht festgestellt werden.

2) Fibrosarcoma:

Diese Tumoren bestanden aus Spindeldellen und hatten einen unterschiedlichen Anteil an kollagenen Fasern, die einen unterschiedlichen Ordnungsgrad aufweisen.

3) Osteochondrosarcoma:

Diese Tumoren werden im Englischen auch als combined sarcoma bezeichnet und bestanden sowohl aus knöchernen als auch aus knorpeligen Anteilen.

len. Bei diesen Tumoren findet man sowohl eine direkte Knochenbildung als auch eine enchondrale Ossifikation. Daneben fand sich zum Teil noch faseriges und als auch adipöses Gewebe

4) Other Sarcomas

In diese Gruppe gehören die metastasierenden Mastzelltumoren, von denen sich nur in meiner Arbeit einer fand, das Reticulosarkom, das zweimal gefunden wurde, und das Liposarkom, das ich nicht in den Malignomfällen in meinem Untersuchungsmaterial fand. Weiter fand ich ein Rundzellsarkom und ein polymorphzelliges Sarkom, die ebenfalls in diese Gruppe eingeordnet wurden.

2.4. Häufigkeit der Karzinosarkome.

Unter den 472 Malignomfällen der Mamma der Hundin waren lediglich sieben Karzinosarkome zu finden. Fünf waren davon Sektionsfälle und zwei waren Operationsfälle. Die Karzinosarkome setzen sich aus zwei Anteilen zusammen: Aus einem Karzinomanteil und einem Sarkomanteil. Es ist eine Kombination von 1) und 2) im Schema der WHO. Von den sieben Fällen waren vier eine Kombination des Adenocarcinoma tubular simple type mit dem Osteochondrosarcoma, je einmal fand ich die Kombination von Adenocarcinoma tubular simple type mit einem Fibrosarcoma, ein Solid Carcinoma simple type mit einem Osteochondrosarcoma, und ein Adenocarcinoma papillary simple type mit einem Osteosarcoma. Gefäßleinbrüche des Sarkomanteiles des Tumors konnten nicht festgestellt werden.

3. ALTERSVERTEILUNG DER MALIGNOMFALLE

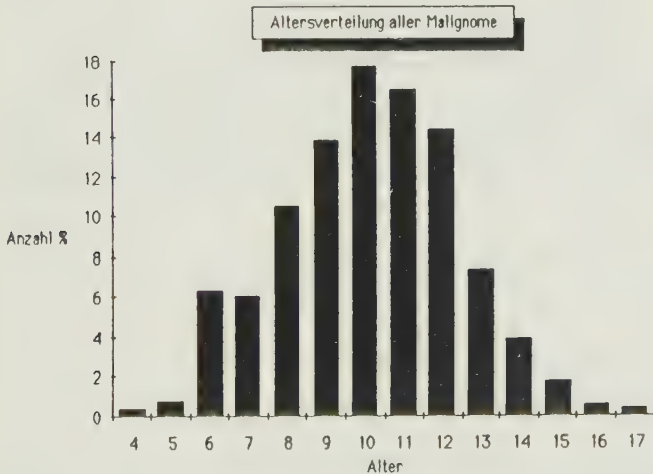
3.1. Altersverteilung aller Malignomfälle

Das Alter der untersuchten Tiere lag zwischen 4 Jahre und 17 Jahre, wobei sich 73% der Malignomfälle in einem Altersintervall von 8 bis 12 Jahren befand. Die meisten Hunde mit Malignomen der Mamma hatten ein Alter von 10 Jahren (17,7 %). Der Altersdurchschnitt lag bei 10,1 Jahren. Das Durchschnittsalter der Boxer lag mit 9,5 Jahren etwas unter dem der übrigen Malignomfälle.

Tabelle 5 gibt die Anzahl der Tiere des jeweiligen Alters des gesamten Untersuchungsmaterials in absoluten Zahlen und in Prozent wieder:

Alter	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Anzahl	1	3	26	25	43	57	73	68	59	30	16	7	2	1
Prozent	0,3	0,7	6,3	6,0	10,5	13,9	17,7	16,5	14,4	7,3	3,9	1,7	0,5	0,3

Graphik 4 zeigt die Altersverteilung aller Malignome in Prozent :



Diese Ergebnisse stimmen mit denen von R. W. ELSE und D. HANNANT (1979) überein. J. W. FANTON und S. J. WITHROW (1981) treffen wie auch BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983), R. A. HENDERSON (1982), FIDLER und BRODEY (1967) und MULLIGAN (1975) die Aussage, daß die meisten Hundinnen im Alter von 10 bzw. 11 Jahren an Neoplasien der Mamma erkranken. Bei BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983) erkrankten Boxer früher an Mammatumoren als der Durchschnitt, dies stimmt mit den Ergebnissen in meiner Arbeit überein. ESKENS (1983) findet bei seinen Untersuchungen einen Durchschnitt von 11 Jahren. L. MITCHELL, F. A. de la IGLESIA, M. S. WENKOFF, A. A. van DREUMEL, G. LUMB (1974) machten eine Studie über 357 Fälle, wobei sich 62% im Alter von 7 bis 11 Jahre befanden und sich eine Hauptanfalligkeit für Neoplasien mit einem Alter von bereits 8,8 Jahren ergab.

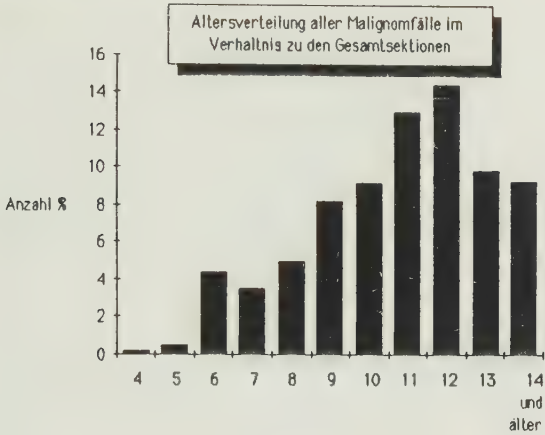
Aus allen diesen Untersuchungen läßt sich keine Alterssignifikanz ersehen, da die Anzahl der Malignomfälle nicht in die Relation zu einer Gesamtpopulation gesetzt wurde. In Graphik 5 wurde die Anzahl der Malignomfälle der jeweiligen Altersgruppe in das Verhältnis zur Anzahl der im selben Alter sezierten Hunde gesetzt. Die Altersangaben stammen aus den Tageblättern der Institute in Gießen und München. Aus dieser Graphik ist ersichtlich, daß die Gefahr zur Bildung einer Neoplasie, einschließlich einer Metastasenbildung bis einschließlich 12. Lebensjahr hin steigt und dann wieder abfällt. Die größte Gefahr ist im Alter von 11 bzw. 12 Jahren. Mit 9, 10, 13, und 14 Jahren (und bei noch älteren Hunden) ist sie in etwa gleich hoch. Dies stimmt mit den Untersuchungen von v. BOMHARD und J. DREIACK (1977) überein.

Tabelle 6 gibt die Anzahl der sezierten Hunde der jeweiligen Altersgruppe wieder:

Alter	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Anzahl	1754	574	500	504	561	585	705	858	692	801	526	473	307	282
Gesamtsumme:	9112													

Die Tiere, die älter als 14 Jahre waren, wurden wegen ihrer geringen Anzahl zu 14 und älter zusammengefaßt.

Graphik 5 zeigt das Verhältnis der Malignomfälle mit Metastasenbildung im Verhältnis zu den Gesamtsektionen:



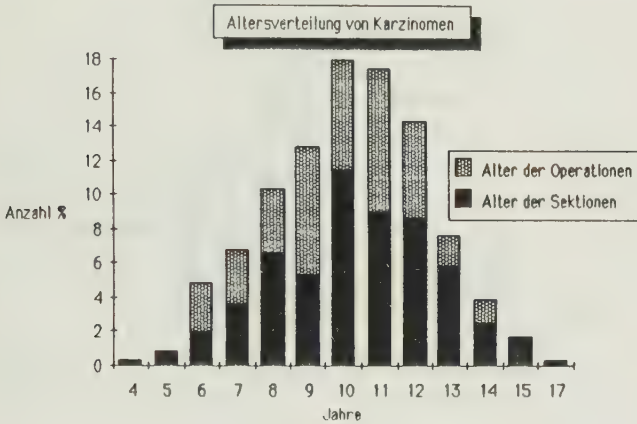
3.2 Altersverteilung der Karzinome.

Der Altersbereich der Hundinnen mit Karzinomen der Mamma reicht von vier Jahren bis siebzehn Jahre. In dieser Statistik wurde zwischen Sektionsfällen und Operationsfällen unterschieden. Im Alter von vier Jahren wurde bereits eine Hundin mit Neoplasien der Mamma mit Metastasenbildung seziert, im Alter von fünf Jahren waren es drei Hundinnen. Die ersten Operationsfälle findet man mit sechs Jahren. Mit zehn Jahre hat man bei den Sektionsfällen mit 19,7% die meisten Fälle, während bei den Operationsfällen mit elf Jahren die höchste Anzahl zu registrieren war (20,4%). Die größte Häufigkeit ist bei den Operationsfällen von neun bis elf Jahre (53,9%), während sich die meisten Sektionsfälle in einem Altersbereich von zehn bis zwölf Jahre befanden (50%). Mit dreizehn Jahren ist ein merklicher Abfall zu registrieren. Bei den Karzinomen ergab sich ein Gesamtdurchschnitt von 10,0 Jahren. Dies stimmt mit R. W. ELSE und D. HANNANT (1979), sowie mit van Ooyen und Misdorp (1967) überein. L. MicteLL, F. A. de la Iglesia, M. S. Wenkoff, A. A. van Dreumel, G. Lumb (1974) haben in ihrer Arbeit mit 8 bzw. 9 Jahren die meisten Karzinomfälle. W. Misdorp, E. Cotchin, J. F. Hampe, A. G. Jabara und J. von Sandersleben (1972) fanden ein Durchschnittsalter von elf Jahren (von sechs bis siebzehn Jahren).

Tabelle 7 gibt die Anzahl der Karzinomoperations- und Sektionsfälle, einzeln und zusammengefaßt wieder:

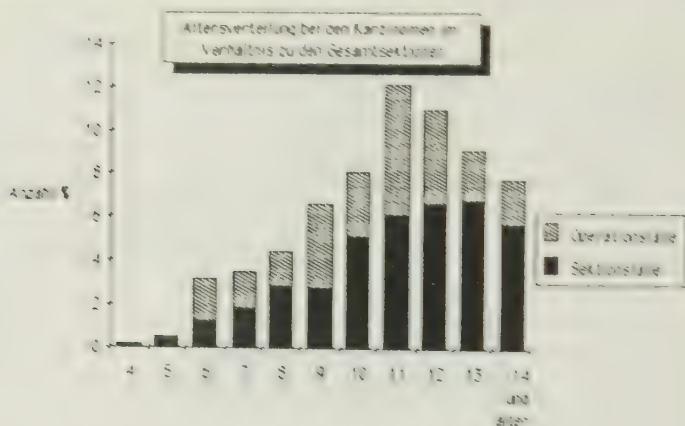
Alter	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Op														
Anzahl	0	0	11	12	14	27	24	31	21	7	5	0	0	0
Prozent	0	0	7,2	7,9	9,2	17,7	15,8	20,4	13,8	4,6	3,3	0	0	0
Sektion														
Anzahl	1	3	7	13	24	19	41	32	31	21	9	6	0	1
Prozent	0,5	1,4	3,4	6,3	11,5	9,1	19,7	15,4	14,9	10,1	4,3	2,9	0	0,5
Gesamt														
Anzahl	1	3	18	25	38	46	65	63	52	28	14	6	0	1
Prozent	0,3	0,8	5,0	7,0	10,6	12,8	18,1	17,5	14,5	7,8	3,9	1,7	0	0,3

Graphik 6 zeigt die Altersverteilung der Karzinome in Prozent , aufgliedert nach Operations- und Sektionsfällen:



Wie wenig aussagekräftig der alleinige Bezug auf das Probenmaterial ist , zeigen die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Autoren, aus denen sich keine Alterssignifikanz erkennen läßt. Deshalb wurden alle Karzinomfälle wieder in das Verhältnis zu den gesamten Sektionen des jeweiligen Alters gesetzt (es wurden die Zahlen aus Tabelle 6 verwendet). Hieraus läßt sich erkennen, daß ein konstantes Ansteigen des Risikos für eine Karzinombildung in der Mamma bis einschließlich des elften Lebensjahr besteht, das aber mit Beginn des zwölften Lebensjahr wieder leicht abnimmt. Dies wird in der nachstehenden Graphik veranschaulicht.

Graphik 7 zeigt das Alter der Karzinomfälle in Operations- und Sektionsfälle untergliedert, im Verhältnis zu den Gesamtsektionen in Prozent



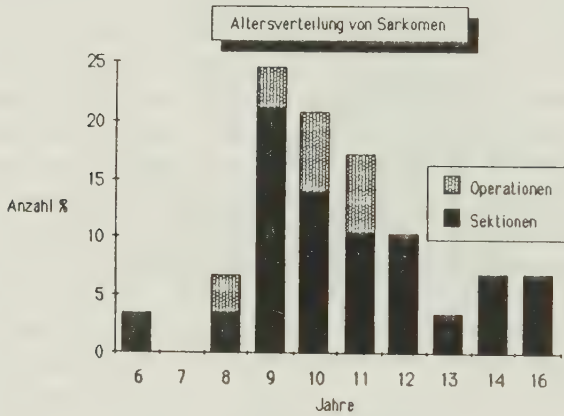
3.3. Altersverteilung der Sarkome.

Die Hündinnen mit Sarkomen hatten ein Alter von sechs Jahren bis sechzehn Jahre. Die meisten Fälle waren im Alter von neun Jahren. Bei den Operationsfällen waren nur Hunde in einem Alter von acht bis einschließlich elf Jahre zu finden, während sich bei den Sektionsfällen Hunde bis einschließlich des sechzehnten Lebensjahres befanden. Bei den Sektionsfällen ergab sich ein Durchschnittsalter von 10,8 Jahren, dagegen hatten die Operationsfälle ein Durchschnittsalter von 9,6 Jahren. Es befand sich bei meinen Untersuchungen kein Hund mit sieben Jahren bei den Sarkomfällen, dies sollte aber nicht zu dem Schluß führen, daß siebenjährige Hunde keine Sarkome der Mamma haben können. Im Durchschnitt hatten die Sarkomfälle ein Alter von 10,6 Jahren, die stimmt nicht mit den Ergebnissen von W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1971) überein. Diese Autoren hatten für die Tiere mit Sarkomen der Mamma ein Durchschnittsalter von 9,5 Jahren ermittelt. Nicht bestätigt werden konnte auch ein Durchschnittsalter von zwölf Jahren bei Sarkomen der Mamma der Hündin aus der Arbeit von van OUYEN und MISDORP (1967). In Graphik 9 wurde die Anzahl der Sarkomfälle der jeweiligen Altersgruppe in das Verhältnis zur Anzahl der im selben Alter seziierten Tiere gesetzt. Aus dieser Graphik kann man drei Gipfel für die Sarkomentstehung ablesen (6, 9 und 14 Jahre). In wie weit sich diese Beobachtung an einer größeren Fallzahl absichern läßt, muß offen bleiben. Die nachstehenden Graphiken zeigen die Altersverteilung bei den Sarkomen und die Altersverteilung der Sarkome im Verhältnis zu den gesamten Sektionen. Am graphischen Bild wird deutlich wie wenig aussagekräftig eine Anzahl von 29 Probanden in diesem Fall ist.

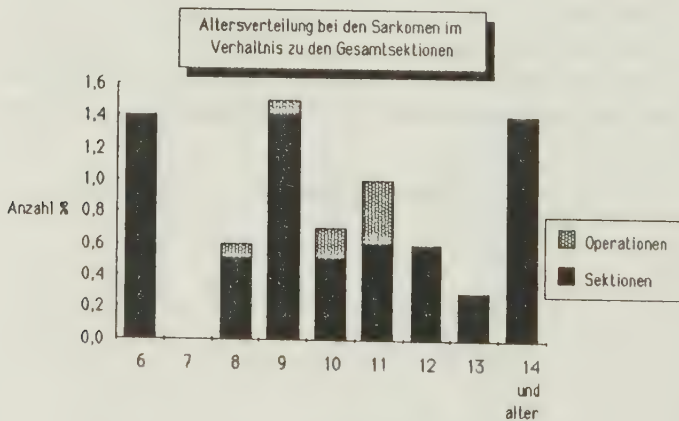
Tabelle 8 gibt die Anzahl der Sarkomfälle in Operations- und Sektionsfälle untergliedert und zusammengefaßt wieder.

Alter	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Op											
Anzahl	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0
Prozent	0	0	20,0	20,0	40,0	20,0	0	0	0	0	0
Sektion											
Anzahl	1	0	1	7	4	3	3	1	2	0	2
Prozent	4,2	0	4,2	29,2	16,7	12,5	12,5	4,2	8,3	0	8,3
Gesamt											
Anzahl	1	0	2	8	6	4	3	1	2	0	2
Prozent	3,4	0	6,9	27,6	20,7	13,8	10,3	3,4	6,9	0	6,9

Graphik 8 zeigt das Alter der Sarkomfälle in Prozent, aufgelgliedert nach Operations- und Sektionsfällen:



Graphik 9 zeigt das Alter der Sarkomfälle im Verhältnis zu den Gesamtsektionen :



3.4. Altersverteilung der Karzinosarkome.

Bei den Karzinosarkomen handelt es sich um lediglich sieben Fälle, davon sind fünf Sektionsfälle und zwei Operationsfälle. Bei allen war eine Altersangabe vorhanden. Die Operationsfälle waren beide im Alter von zwölf Jahren. Bei den Sektionsfällen waren je zwei Hundinnen zehn bzw. zwölf Jahre alt, eine Hundin war dreizehn Jahre. Bei einer Anzahl von sieben Probanden ist hier keine Aussage möglich. Auffällig ist nur, daß die Hunde nicht jünger als zehn Jahre waren, dies könnte aber Zufall sein und kann bei dieser geringen Anzahl statistisch nicht abgesichert werden. Jedoch stimmt der Gesamtdurchschnitt von 11,6 Jahren mit den Ergebnis von W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1973), denen 20 Fälle zur Verfügung standen überein. Die Altersspanne betrug bei den Karzinosarkomfällen der oben genannten Autoren vier Jahre bis fünfzehn Jahre.

4. Die Rassenverteilung

Im gesamten Untersuchungsmaterial kamen 38 verschiedene Hunderassen vor. Bei den 472 Malignomfällen lagen in 56 Fällen keine Angabe zur Rasse vor. Mit 18% kam der Dackel bei den Malignomen der Mamma mit Metastase in meinem Material am häufigsten vor. Es folgten der deutsche Schäferhund mit 12%, der Cockerspaniel mit 8,9%, der Boxer mit 8,5% und der Pudel mit 7,2%. Seltene Hunderassen, die weniger als 4 mal vorkamen wurden nicht extra aufgelistet, und unter "restliche Rassen" mit den Fällen ohne Angabe und Bastarden zusammengefaßt. Die Häufigkeit der einzelnen Rassen im Untersuchungsmaterial gibt keinen Aufschluß über eine eventuelle Rassendisposition, da eine Rasse innerhalb einer Population häufiger vorkommen kann als andere. Tabelle 9 gibt die Häufigkeit der einzelnen Hunderassen in meinem Untersuchungsmaterial (in absoluten Zahlen und in Prozent), die Anzahl (in absoluten Zahlen) der jeweiligen Rasse in der Gesamtpopulation, errechnet aus den Sektionsstatistiken aus Gießen (aus WEIBE, 1967) und München (aus KUSCH, 1985), und Anzahl der Tiere in dieser Population mit Mammatumoren wieder.

Tabelle 9:	absolute Zahl	Prozent	Gesamt- population	mit Mamma- tumoren %
Dt. Schäferhund	57	12,0	3407	1,7
Pudel	34	7,2	1638	2,1
Dackel	85	18,0	3645	3,3
Schnauzer	15	1,8	583	3,1
Terrier ges.	24	5,1	1397	1,7
Airedale	5	1,1	238	2,1
Foxterrier	14	3,0	289	3,1
ubr. Terrier	5	1,1	870	0,5
Cockerspaniel	42	8,9	1072	3,9
Spitz	6	1,3	374	1,6
Dt. Vorstehhunde	17	3,6	466	3,6
Boxer	40	8,5	965	4,1
restl. Rassen	152	32,2	4477	3,3
Summe	472	100,0	18024	

Bei Boxern (4,1%), Dt. Vorstehhunden (3,6%), bei den Cockerspaniel (3,9%), Dackeln (3,3%) Foxterriern (3,1%) und Schnauzern (3,1%) findet man in der Population prozentual häufiger Tiere mit Malignomen der Mamma mit Metastasenbildung als bei anderen Rassen. Diese Rechenart ist jedoch nicht adäquat für die Berechnung von Rassendispositionen und wurde hier nur vorgestellt um zu demonstrieren, daß man auf diese Weise zu ähnlichen, aber falschen Ergebnissen kommt. Der adäquate Test hierfür ist der CHI-Quadrat-Test. Es ergab, daß folgende Rassen signifikant häufiger, in absteigender Reihenfolge, an Malignomen der Mamma mit Metastasenbildung erkranken ($p < 0,001$):

- 1) der Boxer
- 2) der Cockerspaniel
- 3) die Terrier, im speziellen der Foxterrier
- 4) der deutsche Schäferhund

Hätte man bei der Berechnung der Rassendisposition die Rassenverteilung aus dem Raum Hannover (aus GUTSCHE, 1964) zusätzlich bei der Gesamtpopulation verwendet, wäre das Bild verzerrt worden. Der deutsche Schäferhund wäre signifikant weniger häufig erkrankt, ebenso die Terrier. Boxer und Cockerspaniel signifikant häufiger. Anhand dieser unterschiedlichen Ergebnisse kann veranschaulicht werden, wie wichtig die Auswahl einer Basispopulation ist.

Die von vielen Autoren (DAHME und WEISS, 1958; MÜLLER, 1964; v. SANDERSLEBEN, 1958; DIETZMANN, 1962; MOULTON et al., 1970; KOSUGI, 1975; ESKENS, 1983) beschriebene Rassendisposition der Dackel konnte bezüglich Malignome mit Metastasenbildung nicht bestätigt werden. Ebenso stimmen die Ergebnisse bezüglich der Boxer nicht mit denen von HOWARD und NIELSEN (1965), sowie PRIESTER (1979), die für den Boxer keine Signifikanz feststellten, überein. Übereinstimmung bezüglich der Boxer und der Cockerspaniel herrscht mit v. BOMHARD und DREIACK (1977), nicht jedoch bezüglich der Schäferhunde und der Dackel. Mit der Rassendisposition des Cockerspaniels, die von MOULTON et al. (1970), ESKENS (1983) beschrieben wurde, konnte Übereinstimmung erzielt werden, nicht jedoch bezüglich der Pudel. Bezüglich der Terrier stimmen die Ergebnisse mit denen von ESKENS (1983) überein. BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983) fanden für Foxterrier, Cockerspaniel und Bostonterrier eine Rassensignifikanz, jedoch nicht für den Boxer und den Schäferhund.

5. DAS METASTASIERUNGSGESCHEHEN.

Unter Tumormetastase (metistémai = versetzen, metastasis = Wegzug, Übergang in eine andere Existenz) versteht man die Verschleppung von Tumorzellen von einer Körperstelle an eine andere und ihr Weiterwachsen am Ansiedlungsort.

Es wurden bei der Betrachtung des Metastasierungsgeschehens verschiedene Kriterien herangezogen:

1) ob eine primär hamatogene oder eine primär lymphogene Metastasierung vorliegt. Das bedeutet, ob eine Metastase des Tumors im regionären Lymphknoten aufzufinden ist oder nicht. Bei Auffinden einer Metastase kann man davon ausgehen, daß eine primär lymphogene Metastasierung vorliegt. Für diese Betrachtung wurden nur die Sektionsfälle herangezogen

2) Ein weiterer Parameter ist die Wuchsform der Metastase im regionären Lymphknoten. Hier muß man zwischen zwei verschiedenen Arten unterscheiden. Die Metastase kann knotenförmig wachsen, d.h. sie ist gut umschrieben, gut abgrenzbar gegenüber dem restlichen lymphatischen Gewebe und es sind keine einzelnen Tumorzellen erkennbar. Bei der zweiten, der diffusen Wuchsform, sind die Tumorzellen diffus im gesamten Lymphknoten verstreut. Sie sind nicht auf eine Lokalisation beschränkt und befinden sich häufig in den Sinusbahnen.

3) Als nächster Parameter wäre der Grad der Zerstörung des regionären Lymphknoten aufzuführen. Hier wurde festgestellt, zu wieviel Prozent der regionäre Lymphknoten durch die Tumorzellen bereits zerstört wurde. Da der dieser eine Barriere für die Tumorzellen darstellt, die diese vor Bildung einer möglichen weiteren Organmetastase überwinden müssen, ist dieser Parameter von großer Bedeutung.

4) Im Zusammenhang mit der Metastasierung ist weiterhin von Interesse, welche Geschwulsttypen wie häufig in welche Organe metastasieren. Bei dieser Betrachtung sollte insbesondere festgestellt werden, ob es für die einzelnen Geschwulsttypen bei der Metastasierung primär affine Organe gibt.

5) Im Zusammenhang mit einem operativen Eingriff ist weiterhin von Bedeutung, ob die Tumorklassifikation Einfluß auf die Metastasierung in die verschiedenen die Lymphe der Milchdrüse aufnehmenden Lymphknoten hat.

5.1. Die primär hamatogene Metastasierung.

a) Die Karzinome:

Die primär hamatogene Metastasierung spielt bei den Karzinomen eine untergeordnete Rolle. Lediglich 16,5 % (36 Fälle) der insgesamt 218 Karzinomfälle zeigten eine primär hamatogene Metastasierung. Innerhalb dieser Gruppe sind die komplexen Karzinome zu erwähnen. Sie haben bei den Sektionsfällen zwar nur einen Anteil von 8 Fällen (3,7 %). Von diesen 8 Fällen metastasierten jedoch 5 Fälle primär hamatogen, was einer Prozentzahl von 62,5 innerhalb der Gruppe entspricht. Aus der Arbeit von W. MISDORP, E. COTCHIN, J. F. HAMPE, A. G. JABARA, J. von SANDERSLEBEN (1972) ist zu entnehmen, daß in ihrem Untersuchungsmaterial 21,4% der Karzinomfälle hamatogen metastasieren. Bei den komplexen Karzinomen metastasieren von 47 Fällen 20 hamatogen, was einer Prozentzahl von 42,6 entspricht.

b) Die Sarkome:

Die primär hamatogene Metastasierung ist bei den Sarkomen am häufigsten zu beobachten. Von den 24 Sektionsfällen metastasierten 16 primär hamatogen, was einer Prozentzahl von 66,7 entspricht. In diesen Fällen war der regionale Lymphknoten frei von Tumorzellen. In den Untersuchungen von W. MISDORP, E. COTCHIN, J. F. HAMPE, A. G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1971) metastasierten von 45 Sarkomen nur 14 in die regionalen Lymphknoten. Daraus kann gefolgert werden, daß 68,9% primär hamatogen metastasierten. Die häufigere hamatogene Metastasierung der Sarkome beschreiben auch BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983).

c) Die Karzinosarkome

Die primär hamatogene Metastasierung ist bei den Karzinosarkomen mit 57,1% am zweithäufigsten und mit den Sarkomen vergleichbar. W. MISDORP, E. COTCHIN, J. F. HAMPE, A. G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1973) fanden ebenso bei 55% der Karzinosarkome eine primär hamatogene Metastasierung. Diese Autoren hatten eine größere Anzahl von Tumoren dieses Typs zur Verfügung (20 Fälle).

5.2. Die primär lymphogene Metastasierung.

a) Die Karzinome:

Bei den Karzinomen ist die primär lymphogene Metastasierung am häufigsten. Von 218 Sektionsfällen metastasieren 182 primär lymphogen, was einer Prozentzahl von 83,5 entspricht. Bei den komplexen Karzinomen metastasierten drei von acht Fällen primär lymphogen. Dies stimmt mit den Ergebnissen der Autoren, die unter 5.1. a) genannt sind überein.

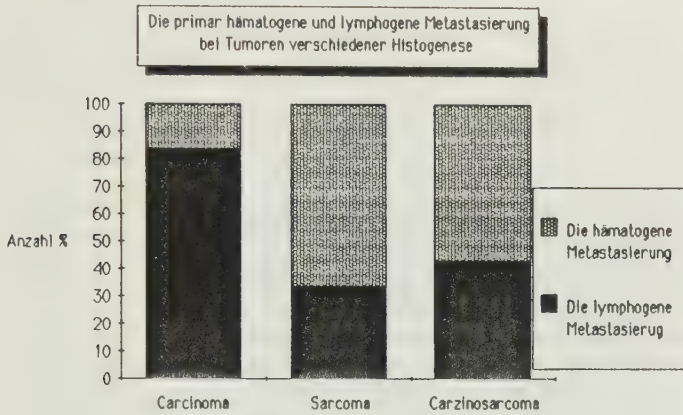
b) Die Sarkome

Im Gegensatz zu den Karzinomen metastasieren die Sarkome mehr hamatogen. Die primär lymphogene Metastasierung tritt mit nur 33,3% oder 8 von 24 Fällen bei den Tumoren dieser histogenetischen Herkunft in den Hintergrund. Diese Ergebnisse stimmen ebenfalls mit denen der Autoren, die unter 5.1 b) genannt sind überein.

c) Die Karzinosarkome:

Die Karzinosarkome zeigen wie die Sarkome eher eine hamatogen Metastasierung. Hier tritt die lymphogene Metastasierung ebenfalls in den Hintergrund, sie nimmt hier nur einen Stellenwert von 42,9% ein. Diese Ergebnisse stimmen ebenfalls mit denen der Autoren, die unter 5.1 c) genannt sind überein.

Graphik 10 verdeutlicht die primär hämatogene und die primär lymphogene Metastasierung bei den Tumoren verschiedener histogenetischer Herkunft:



5.3. Die Wuchsform der Metastasen im regionären Lymphknoten.

Wie bereits ausgeführt, wurden zwei Formen unterschieden, d.h. eine mehr knotige und eine mehr diffuse Wuchsform.

a) Die Karzinome einfachen Typs:

Bei dieser Gruppe überwog die diffuse Wuchsform, bei der die Tumorzellen einzeln in den Sinusbahnen der Lymphknoten verstreut waren. Jedoch kamen auch knotige Metastasen vor. An erster Stelle sind hier die anaplastischen Karzinome zu nennen, bei denen nur die diffuse Form vorkam. Ebenfalls zu 100% diffus waren die Lymphknoten bei den mucinösen Karzinomen und den Plattenepithelkarzinomen zerstört. Als nächstes ist das solide Karzinom zu nennen, wo mit 86,5 % eine diffuse Veränderung vorlag und nur zu 13,5 % eine knotige Metastase gebildet wurde. Beim einfachen tubularen Karzinom und beim einfachen papillaren Karzinom lag der Wert für die diffuse Veränderung bei 70,7% bzw. 75,2%. Während knotige Metastasen bei den einfachen tubularen Karzinomen nur zu 29,5% und bei den einfachen papillaren Karzinomen nur zu 24,8% zu finden waren. Die papillär zystischen Karzinome einfachen Typs hatten zu 66,7 % diffuse und zu 33,3% knotige Metastasen des regionären Lymphknotens. Die Spindelzellkarzinome zeigten zu je 50% knotige und diffuse Metastasen.

b) Die komplexen Karzinome:

Bei den komplexen Karzinomen waren die Veränderungen ohne Ausnahme fest umschrieben, sowohl bei den tubularen als auch bei den papillaren. Eine diffuse Form konnte hier nicht gefunden werden.

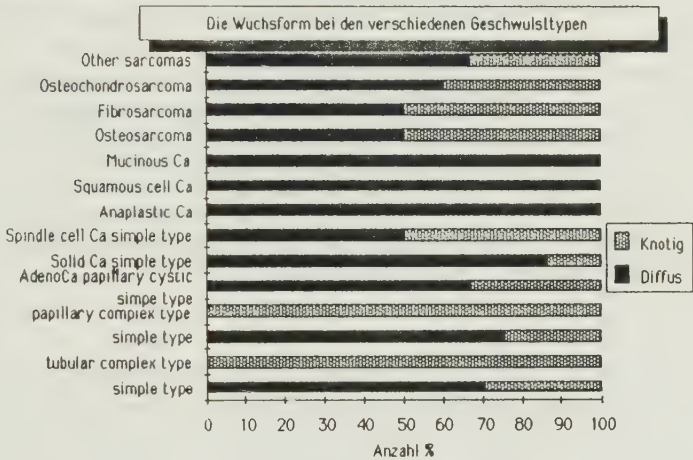
c) Die Sarkome:

Bei den Sarkomen überwogen die knotigen Veränderungen. Wobei anzumerken ist, daß es sich bei den Osteosarkomen um 4 Fälle handelt (50% diffuse und 50% knotige Metastasen), bei den Fibrosarkomen, Osteochondrosarkomen und bei den "Anderen Sarkomen" handelt es sich um jeweils nur drei Fälle, von denen jeweils 2 Fälle eine knotige Metastase hatten und ein Fall eine diffuse Metastase.

d) Die Karzinosarkome

Bei den Karzinosarkomen war zu 66,7% eine knotige Veränderung der Lymphknoten festzustellen. Jedoch handelt es sich nur um 3 Fälle.

Graphik 11 gibt Wuchsform der Metastasen im regionalen Lymphknoten bei den verschiedenen Malignomtypen in Prozent an:



5.4. Der Grad der Zerstörung des regionären Lymphknotens.

a) Die Karzinome:

Innerhalb dieser Gruppe gab es Unterschiede zwischen den einfachen und komplexen Karzinomen. Bei den einfachen Karzinomen hat das mucinöse Karzinom mit über 90% den höchsten Wert. Die soliden Karzinome einfachen Typs hatten einen durchschnittlichen Wert von 79% (von 1% bis 99%). Bei den Plattenepithelkarzinomen waren die regionären Lymphknoten zu 75% (n=70, n=80%) zerstört. Durchschnittlich zu 66,5% waren die regionären Lymphknoten bei den anaplastischen Karzinomen zerstört (von 2% bis 99%). Die tubular einfachen und papillar einfachen Karzinome hatten eine durchschnittliche Zerstörung von 62% bzw. 65,5% (mit jeweils von 1% bis 99%). Bei den komplexen Karzinomen ist der durchschnittliche Zerstörungsgrad des regionären Lymphknoten niedriger. Das komplexe tubuläre Karzinom hat einen durchschnittlichen Wert von 43%. Das komplexe papillare hat einen durchschnittlichen Wert von 47%.

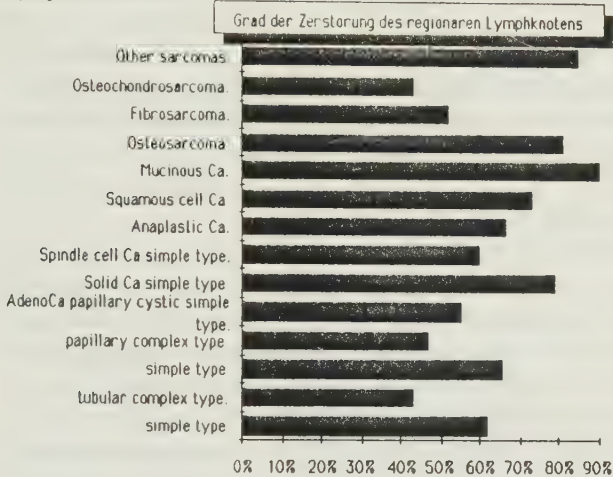
b) Die Sarkome

In dieser Gruppe sind die Werte schwierig zu beurteilen, da es sich um nur dreizehn Fälle handelt (acht Sektionsfälle und fünf Operationsfälle). Den niedrigsten durchschnittlichen Wert haben die Fibrosarkome mit 51,3%. Bei den Fibrosarkomen handelt es sich jedoch um nur 3 Fälle mit den Werten (von 5% bis 99%). Die Osteosarkome haben einen durchschnittlichen Wert von 81%, hier errechnet sich der Durchschnitt aus vier Fällen (von 60% bis 99%). Bei den Osteochondrosarkomen ergibt sich durchschnittlicher Wert von 43,3% aus drei Fällen (von 10% bis 90%). Bei den "Anderen Sarkomen" ergibt der Durchschnitt einen Wert von 85% (3 Fälle; von 60% bis 99%).

c) Die Karzinosarkome:

Bei den Karzinosarkomen handelt es sich nur um drei Fälle. Der Zerstörungsgrad reichte von 1% bis 95%, mit einem Durchschnittswert von 33%.

Graphik 12 gibt die durchschnittliche prozentuale Zerstörung des regionalen Lymphknotens an



5.5 Das Metastasierungsmuster bei den verschiedenen Malignomtypen

a) Die Organmetastasen:

In diese Untersuchung wurden 218 Karzinomfälle, 24 Sarkomfälle und 3 Karzinosarkomfälle einbezogen. Bei den Organen wurde bei der Metastasenform zwei verschiedenen Unterscheidungen getroffen:

- a) ob eine knötchformige Metastase vorlag oder ob
- b) eine Metastase in Form einer Tumorzellembolie vorlag.

Die Lunge war das am meisten betroffene Organ, sowohl bei den Karzinomen als auch bei den Sarkomen. Bei einer lymphogenen Metastasierung gelangen die Tumorzellen über die Lymphgefäße in den regionären Lymphknoten. Ist der L. nodus inguinalis sup. mit einer Metastase behaftet, über die cisterna chyli in den ductus thoracicus und in die vena cava caudalis, von dort in das Herz und weiter in die Lunge. Bei einer Achsellymphknotenmetastase können die Tumorzellen vom Ln. axillaris proprius in den Truncus jugularis oder in den Ductus thoracicus oder direkt in den Venenwinkel gelangen. Über das Herz erreichen die Krebszellen ebenfalls die Lunge. Aus anatomischer und pathologischer Sicht sind deshalb in der Lunge am häufigsten Metastasen zu erwarten. Bei den Karzinomen hatten 76,6% der Fälle Metastasen in den Lungen. Dagegen war der Anteil der Lungenmetastasen bei den Sarkomen mit einem Wert von 91,7% deutlich höher. Während man bei den Sarkomen ausschließlich knotenformige Lungenmetastasen fand, konnte man die Metastasen bei den Karzinomen zu 18,9 % als Tumorzellembolie finden. In diesen Fällen befinden sich die Karzinomzellen noch in den Gefäßen. Des weiteren konnte in sehr wenigen Fällen ein Übergang von der Tumorzellembolie zur knötchenförmigen Metastase festgestellt werden. Bei den komplexen Karzinomen waren sowohl bei den tubulären als auch bei den papillären in jedem Fall eine Lungenmetastase festzustellen. Eine Ausnahme unter den des einfachen Typs stellt das anaplastische Karzinom dar, das nur zu 64 % in den Lungen Metastasen bildet. Weitaus häufiger bilden die soliden Karzinome einfachen Typs (87,7%) Metastasen in diesem Organ. Die papillären einfachen

Karzinome bilden zu 73,7% Lungenmetastasen. Die einfachen tubularen und die einfachen papillären zystischen Karzinome bilden mit 66,7% nach den anaplastischen Karzinomen am zweitwenigsten Metastasen in den Lungen. Die Karzinosarkome bilden mit einem Wert von 100% (5 von 5 Fällen) die meisten Metastasen. Es konnten somit bei den verschiedenen Karzinomtypen bereits Unterschiede festgestellt werden. Der Durchschnittswert dieser Gruppe unterscheidet sich in Bezug auf die Lungenmetastasen sowohl zu den Sarkomen als auch zu den Karzinosarkomen*.

Die Pleura wird von Tumoren verschiedener histogenetischer Herkunft unterschiedlich stark in Mitleidenschaft gezogen. Bei den Karzinomen waren in 10,1% der Fälle, bei den Sarkomen zu 16,7% und bei den Karzinosarkomen zu 20% die Pleura mit Metastasen behaftet.

Bei den Nierenmetastasen konnten wie bei der Lunge Unterschiede zwischen den Karzinomen, den Sarkomen und den Karzinosarkomen gefunden werden. Bei den Karzinomen waren zu 21,5% Nierenmetastasen festzustellen, wobei auf die "Einfachen" 21,9% und auf die "Komplexen" 12,5% entfielen. Die Sarkome hatten dagegen zu 45,8% Nierenmetastasen. In diesem Organ fanden sich bei den Karzinosarkomen keine Metastasen.

Ein ähnliches Verhältnis war bei der Leber festzustellen. Bei den Karzinomen hatten die Metastasen nur einen Anteil von 12,4%, wobei bei den "Einfachen" mit 12,4% und bei den "Komplexen" mit 12,5% kein Unterschied besteht. Die Sarkome wiesen dagegen einen Prozentsatz von 16,7 auf. Die Karzinosarkome metastasierten zu 60% in die Leber.

Als weiteres häufig befallenes Organ wäre die Nebenniere zu nennen. Hier zeigten die Karzinome eine Häufigkeit von 8,3%, bei den komplexen Karzinomen waren in diesem Organ keine Metastasen festzustellen. Die Sarkome hatten zu 19,5% und die Karzinosarkome zu 20% Metastasen in diesem Organ.

*Bei den Karzinosarkomen metastasierte nur der epitheliale Anteil in allen Fällen

Eine ähnliche Verteilung ist bei den Metastasen im Herzen zu beobachten. Die Karzinome haben hier einen Wert von 6,4%, während die Sarkome 16,7% aufweisen und die Karzinোসarkome sogar zu 40% Metastasen im Herzen aufwiesen.

Im Gehirn waren bei den Karzinomen 2,3%, bei den Sarkomen 4,2% und bei den Karzinোসarkomen 20% der Metastasen zu finden. Es ist jedoch zu beachten, daß das Gehirn nur dann histologisch untersucht wurde, wenn neurologische Symptome vorgelegen hatten.

Des Weiteren waren Metastasen im Ovar (2,8% der Karzinome), im Knochenmark²² (2,8% der Karzinome), in der Muskulatur (2,3% der Karzinome und 8,3% der Sarkome), im Gekroße (0,5% der Karzinome und 4,2% der Sarkome), in der Harnblase (2,3% der Karzinome), im Ösophagus (0,5%), im Genitaltrakt (0,9% der Karzinome), im Peritoneum (1,8% der Karzinome) und in der Milz (3,2% der Karzinome und 8,3% der Sarkome) zu finden.

²²Dieser Wert ist mit einem größeren Fehler behaftet, da nur im Verdachtsfall histologische Schnitte angefertigt wurden

Tabelle 10 gibt in Prozent die Verteilung der häufigsten Organmetastasen wieder:

	Anzahl der Fälle	Lunge	Niere	Leber	Pleura
Adenocarcinoma					
<u>tubular</u>					
simple type	57	73.7	21.1	14.0	12.3
complex type	6	100.0			
<u>papillary</u>					
simple type	39	66.7	15.4	7.7	12.8
complex type	2	100.0		50.0	50.0
<u>papillary cystic</u>					
simple type	6	66.7			16.7
Solid Ca					
simple type	82	87.7	29.6	17.3	8.6
Spindle cell Ca					
simple type	1				100.0
Anaplastic Ca	25	64.0	8.0	4.0	8.0
Carcinoma gesamt	218	76.6	21.5	12.4	10.1
Osteosarcoma	9	88.9		44.4	22.2
Fibrosarcoma	4	100.0	75.0		25.0
Osteochondrosarcoma	8	87.5	37.5	25.0	
Other sarcomas	3	100.0	33.3	66.7	33.3
Sarcoma gesamt	24	91.7	45.8	16.7	16.7
Carcinosarcoma	5	100.0		60.0	20.0

5.6. Lymphknotenmetastasen und Tumorlokalisation

Bei der Erhebung dieser Daten konnten nur diese Fälle berücksichtigt werden bei denen vollständige Angaben vorhanden waren. Da nur Sektionsstatistiken repräsentativ sind und diagnostisch abgesichert werden können (KROOK, 1954 ; WEISS, 1962) wurden für die Erhebung dieser Daten nur die Karzinom-Sektionsfälle berücksichtigt. Aus der Statistik über die Operationsfälle ergab sich nämlich eine typische Einsendungsstatistik. Der Fehler war in diesem Fall ein zu niedriges Vorkommen von Achsellymphknotenmetastasen, da dieser chirurgisch schwer zugänglich ist und von Praktikern nicht gerne entfernt wird. Deshalb wurden nur die Sektionsfälle herangezogen. Dadurch verringert sich die Anzahl der auswertbaren Fälle auf 140

a) die Tumorlokalisation:

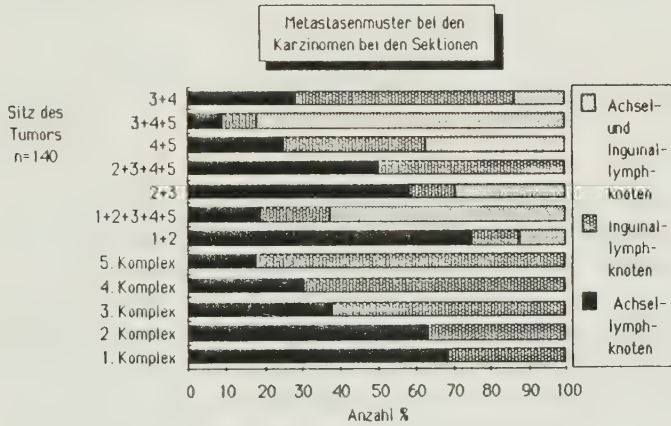
Es konnte ein gehäuftes Auftreten von Malignomen an den beiden hinteren Mammakomplexen festgestellt werden. In diesen beiden Komplexen war mit 56,9% die Lokalisation der Tumoren am häufigsten. Während im ersten, zweiten und dritten Komplex ein in etwa gleichmäßiges Auftreten der Malignome festzustellen war (von 12,3% bis 17,2%). Die Ergebnisse stimmen mit denen von S. KALIN, M. SUTER, G. LOTT- STLOZ, 1985, sowie von D. E. BOSTOCK, 1975, M. F. EL ETREBY, R. MÜLLER- PEDDINGHAUS, BHARGGAVA A. S. FATH EL BAB M. R. GRAF K.-J. und G. TRAUTWEIN (1980) und MOLUX A. W., ROSZEL J. F., MacVEAN D. W. und PALMER T. W. (1977) überein.

b) Lymphknotenmetastasen in Abhängigkeit von der Karzinomlokalisation

Die auf Grund der anatomischen Gegebenheiten zu erwartenden Ergebnisse konnten bestätigt werden. Da die thorakalen Komplexe überwiegend vom Lnn. axilaris proprius und die inguinalen Komplexe vom Ln. nodus inguinalis superficialis lymphatisch entsorgt werden, war zu erwarten, daß sich bei einem Tumor im thorakalen Bereich die Metastase im Achsellymphknoten und bei einem Tumor in den inguinalen Komplexen die Metastase im Inguinallymphknoten befindet. Bei einem Sitz des Tumors im ersten Komplex fanden sich die Tumormetastasen mehr im Achsellymphknoten (zu 68,5%), während man bei einem Sitz des Tumors im fünften Komplex die Metastase nur noch zu 17,7% dort findet. Bei einer Lokali-

sation des Karzinoms im fünften Gesaugekomplex war überwiegend der Ln. inguinalis superficialis (zu 83,3%) und nur in selten der Ln. axillaris proprius (16,6%) mit einer Metastase behaftet. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von J. P. MIALOT (1986) überein. Bei Auftreten eines einzelnen Tumors war immer nur einer der beiden obengenannten Lymphknoten befallen. Bei Auftreten von multiplen Tumoren in der Mammaleiste waren in der Regel beide Lymphknoten mit Metastasen behaftet

Graphik 13 zeigt den Sitz des Tumors und den der Lymphknotenmetastase



5.7 Die komplexen Karzinome

Die Zusammensetzung und die Eigenschaften der komplexen Karzinome werden hier auf Grund ihrer Besonderheiten bei der Metastasierung noch einmal zusammengefaßt.

a) Zusammensetzung:

Bei den Komplexen Karzinomen handelt es sich um insgesamt nur siebzehn Fälle. Wobei elf Fälle ein tubuläres komplexes Adenokarzinom (sechs Sektions- und fünf Operationsfälle) und sechs Fälle ein papilläres komplexes Adenokarzinom (zwei Sektions- und vier Operationsfälle) darstellen. Neben den drüsigen Anteilen des Karzinoms kommen unterschiedlich häufig spindenzellige, myxoide und chondroide Anteile vor.

b) Metastasen:

In dieser Gruppe bildeten die Karzinome - bis auf eine Ausnahme - immer nur eine Metastase. Bei den Sektionsfällen (acht Fälle) hatten drei eine Lymphknotenmetastase, diese Fälle hatten sonst keine Organmetastasen. Bei den Fällen mit Organmetastasen war die Lunge in jedem Fall betroffen. Nur in einem Fall wurden noch weitere Metastasen gebildet, außer der Lunge, war die Leber und die Niere mit Metastasen behaftet. Der Primärtumor hatte in diesem Fall drüsige (reife und unreife), spindenzellige und myxoide Anteile. Die Metastasen in Lunge, Leber und Niere hatten dagegen nur drüsige und spindenzellige Anteile. In sieben von siebzehn Fällen hatte nur der drüsige Anteil des Karzinoms metastasiert. Die Form der Metastasen war ausnahmslos, sowohl bei den Organ- als auch bei den Lymphknotenmetastasen knotenförmig. Der Zerstörungsgrad lag mit 45% unter dem der einfachen Karzinome.

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung des Primartumors und dessen Metastasen: die Anteile sind der Häufigkeit nach absteigend geordnet:

Primartumor	Reg. Lymphknoten	Fernmetastase
Op-Fälle		
1) drusig.spindelzellig. myxoid	drusig	
2) drusig.spindelzellig. myxoid	drusig.spindelzellig, myxoid	
3) drusig.myxoid	drusig.myxoid	
4) drusig.myxoid, spindelzellig	drusig.spindelzellig	
5) drusig.myxoid, chondroid	drusig	
6) drusig.myxoid, spindelzellig	drusig	
7) drusig.spindelzellig, chondroid	drusig.spindelzellig	
8) drusig.spindelzellig, chondroid	drusig	
9) myxoid.drusig,	drusig.myxoid	
Sektionsfälle		
10) drusig.spindelzellig	drusig.spindelzellig	keine
11) drusig.spindelzellig	keine	drusig.spindelzellig
12) drusig.spindelzellig, myxoid	keine	drusig
13) drusig.myxoid, chondroid.spindel- zellig	drusig.spindelzellig, chondroid	keine
14) drusig.spindelzellig myxoid	keine	drusig
15) drusig.spindelzellig, myxoid	keine	drusig.spindelzellig
16) drusig.myxoid	drusig	keine
17) drusig.spindelzellig, myxoid	keine	drusig.chondroid, myxoid

6. MALIGNITATSKRITERIEN

6.1. Die Wuchsform des Primartumors

Die Wuchsform des Primartumors ist für den Chirurgen bei der Entfernung von Tumoren von großer Bedeutung. Ein Tumor ist umso leichter chirurgisch vollständig und auf schonende Weise zu entfernen je weniger infiltrativ er zur Umgebung wächst. Bei infiltrativem Wachstum ist die Gefahr zudem größer, daß ein Tumor in Gefäße einbricht.

Bei der Wuchsform des Primartumors wurde, wie unter 2.1. erwähnt, zwischen einer knotigen Wuchsform einerseits und infiltrativem Wachstum andererseits unterschieden. Die infiltrative Wuchsform wurde zudem in drei verschiedene Grade unterteilt.

a) Die Karzinome:

Bei den Karzinomen konnte man einen Unterschied zwischen denen des einfachen Typs und des komplexen Typs feststellen. Die Karzinome des einfachen Typs wiesen nur in zwei Fällen, bei den papillär zystischen Karzinomen, eine knotige Wuchsform auf, bei den restlichen konnte nur die infiltrative Wuchsform festgestellt werden. Beim einfachen tubulären Karzinom konnte ich häufiger ein infiltratives Wachstum dritten Grades feststellen (zu 69%), ebenso verhielt es sich mit dem papillären einfachen Karzinom (zu 75%) und den einfachen soliden Karzinom (zu 70%). Das infiltrative Wachstum ersten Grades war bei diesen drei Karzinomen selten, bei tubulär einfachen waren 16%, beim papillären einfachen 5% und beim soliden einfachen 8% mit infiltrativem Wachstum ersten Grades. Das infiltrative Wachstum zweiten Grades war bei diesen Karzinomen ebenfalls selten (das einfache tubuläre mit 15%, das einfache papilläre mit 20% und das einfache solide Karzinom mit 16%). Das anaplastische Karzinom war von allen Karzinomen das einzige, das zu 100% einheitlich ein infiltratives Wachstum dritten Grades hatte. Bei den komplexen Karzinomen war im Unterschied zu denen des einfachen Typs eine knotige Wuchsform (beim komplexen tubulären Karzinom zu 9,1%) häufiger zu sehen, zum anderen war hier mehr das infiltrative Wachstum ersten Grades festzustellen (beim komplexen tubulären zu 72,7% und beim komplexen

papillaren Karzinom zu 66,7%) Das infiltrative Wachstum zweiten Grades war bei den tubularen komplexen Karzinomen zu 18,2% und bei den papillaren komplexen zu 33,3% festzustellen. Das infiltrative Wachstum dritten Grades konnte bei den komplexen Karzinomen nicht festgestellt werden. Die Werte für die mucinösen Karzinome (gesamt 3 Fälle) und der Plattenepithelkarzinome (gesamt 2 Fälle) halte ich für nicht repräsentativ.

b) Die Sarkome

Bei dieser histogenetischen Gruppe war eine Einteilung in die verschiedenen Infiltrationsgrade schwer möglich, da bei den Schnitten auf Grund der Größe der Tumoren zu wenig umgebendes Gewebe vorhanden war. Deshalb wurde der Reifegrad des Sarkoms als Parameter herangezogen. Wobei analog zu den Karzinomen in drei Reifegrade unterteilt wurde, von denen der dritte dem Unreifsten entspricht. Die Sarkome zeigen ein einheitliches Bild, wobei die meisten Fälle im dritten Grad zu finden waren. Bei den Osteosarkomen waren es 55%, bei Fibrosarkomen 60%, bei den Osteochondrosarkomen 67% und bei den Anderen Sarkomen 75%. Der erste Grad war selten zu finden und nur bei den Osteosarkomen und bei den Osteochondrosarkomen. Der zweite Grad war relativ häufig anzutreffen. Wobei die Fibrosarkome mit 40% am häufigsten war, die "Anderen Sarkome" hatten den niedrigsten Wert mit 25% und die Osteosarkome (36%) und Osteochondrosarkome (33%) hatten in etwa gleiche Häufigkeit.

c) Die Karzinosarkome

Bei den Karzinosarkomen handelt es sich bekanntlich um nur sieben Fälle, von denen drei Fälle ein infiltratives Wachstum ersten Grades aufweisen, und je zwei Fälle ein infiltratives Wachstum zweiten Grades bzw. dritten Grades. Ein knotiges Wachstum konnte bei dieser Gruppe nicht festgestellt werden. Bei nur sieben Fällen ist die statistische Absicherung fraglich.

6.2 Die Gefäßeinbrüche:

Ein weiteres wichtiges Malignitätskriterium ist der Einbruch in Lymph- bzw. in Blutgefäße, da auf diese Weise die Tumorzellen embolisch verschleppt werden und Metastasen bilden können. Dieses Kriterium wurde ebenfalls in vier Stufen unterteilt:

- 1) keine Gefäßeinbrüche
- 2) ganz vereinzelt Einbrüche
- 3) zahlreiche Einbrüche
- 4) massenhaft Einbrüche (Lymphangiosis carcinomatosa bzw. sarcomatosa)

a) Die Karzinome:

Bei den Karzinomen war, wie bei der Wuchsform, ein Unterschied zwischen denen des einfachen Typs und des komplexen Typs festzustellen. Bei allen komplexen Karzinomen, sowohl bei den tubulären als auch bei den papillären, konnten keine Gefäßeinbrüche festgestellt werden. Bei denen des einfachen Typs findet man bei den anaplastischen Karzinomen zu 83% keine Gefäßeinbrüche, zu 17% ganz vereinzelt Einbrüche, zahlreiche Einbrüche oder eine Lymphangiosis carcinomatosa konnten bei diesem Geschwulsttyp nicht gefunden werden. Wenig Gefäßeinbrüche konnten ebenso beim papillären zystischen Karzinom einfachen Typs festgestellt werden (67%), 33% zeigten bei diesem Geschwulsttyp ganz vereinzelt Gefäßeinbrüche. In Form der Lymphangiosis carcinomatosa wuchsen dagegen das solide einfache Karzinom (zu 45%), das papilläre einfache (zu 46%) und das tubuläre einfache Karzinom (zu 41%) am häufigsten. Dieser Wert ragt bei diesen drei Geschwulsttypen heraus, während sich die anderen drei bei allen drei Geschwulsttypen in etwa die Waage halten. Der Wert der Spindelzellkarzinome (50% ganz vereinzelt Einbrüche, ansonsten keine Einbrüche), der mucinösen Karzinome (keine Einbrüche) und der Plattenepithelkarzinome (keine Einbrüche) ist auf Grund ihrer geringen Anzahl nicht repräsentativ. Bezüglich der Karzinome einfachen Typs konnten die Ergebnisse von MISDORP, COTCHIN, HAMPE, JABARA und v SANDERSLEBEN (1973), mit Ausnahme der anaplastischen Karzinome, bei denen diese Autoren häufiger Gefäßeinbrüche feststellten, bestätigt werden. Bei

den komplexen Karzinomen stellten die oben genannten Autoren Gefäßeinbrüche von 15% fest

b) Die Sarkome

Bei den Sarkomen konnten nur in den wenigsten Fällen Einbrüche in Gefäße festgestellt werden. Einmal bei den Osteosarkomen (9%) und einmal bei den Osteochondrosarkomen (11%), die Anzahl wurde als vereinzelt eingestuft. Zahlreiche Gefäßeinbrüche oder Lymphangiosis sarcomatosa konnte nicht festgestellt werden. Die restlichen Sarkome zeigten keine Gefäßeinbrüche. Dies stimmt mit den unter a) genannten Autoren überein

c) Die Karzinosarkome

Bei den Karzinosarkomen konnte ich nur in einem von 7 Fällen (14,3%) einen Einbruch in die Lymphgefäße feststellen. Bei diesen Tumorzellen handelte es sich um Zellen epithelialer Herkunft, Tumorzellen mesenchymaler Herkunft konnten in den Lymphgefäßen nicht gesehen werden. Die Gefäßeinbrüche waren in diesem Präparat nur vereinzelt zu finden. Zahlreiche Einbrüche oder Lymphangiosis carcinomatosa bzw. sarcomatosa konnte nicht gefunden werden. Dieses Ergebnis stimmt mit den unter a) genannten Autoren überein

Gesamtbetrachtung der Gefäßeinbrüche.

Für das einfache tubuläre Karzinom ergibt sich eine Gesamtzahl von 78%, die in Gefäße eingebrochen sind, ohne daß die Anzahl der Gefäßeinbrüche des jeweiligen Tumors berücksichtigt wäre. Bei den papillären einfachen Karzinomen ergibt dies einen Wert von 79%, bei den papillären zystischen vom einfachen Typ 33%, bei den einfachen soliden Karzinomen 75%, bei Plattenepithelkarzinomen 50%, bei den anaplastischen Karzinomen 17%, bei Osteosarkomen 9% und bei den Osteochondrosarkomen 11%. Diese Ergebnisse stimmen mit den von W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1973) überein. Abweichungen gab es nur bei den soliden Karzinomen, die in meiner Arbeit 15% höher lagen. Bei den papillären zystischen einfachen Karzinomen liegt der Wert in meiner Arbeit wesentlich höher (um 18%), da es sich in beiden Arbeiten um eine sehr geringe Anzahl von Fällen handelt, differiert die absolute Anzahl lediglich um 2 Fälle. Die große Anzahl von Gefäßeinbrüchen bei den anaplastischen Karzinomen konnte in meiner Arbeit nicht bestätigt werden.

6.2.1. Zuordnung der Gefäßeinbrüche zur Wuchsform des Primartumors

Die nachstehende Tabelle zeigt eine Zuordnung der Gefäßeinbrüche zur Wuchsform des Primartumors. Daraus wird ersichtlich, daß nur sehr wenig metastasierende Malignome der Mamma der Hundin ein knotiges Wachstum aufweisen. Die Malignome mit knotigem Wachstum haben keine Gefäßeinbrüche, ebenso haben die Malignome mit geringem infiltrativem Wachstum nur vereinzelt Gefäßeinbrüche, diejenigen mit massenhaften und zahlreichen Einbrüchen zeigen auch einen hohen Grad an infiltrativem Wachstum. Eine Ausnahme unter den Karzinomen bildet nur das anaplastische Karzinom, das zwar einen hohen Infiltrationsgrad aufweist, aber nur in sehr wenigen Fällen vereinzelt Gefäßeinbrüche zeigt. In der Tabelle ist bei den Sarkomen die Wuchsform dem Reifegrad gleich zu setzen, wobei Grad drei dem unreifsten entspricht.

Tabelle 12 zeigt die Zuordnung der Gefäßeinbrüche zur Wuchsform, die Anzahl ist in Prozent angegeben

	K				I=1				I=2				I=3				
	G=0	G=1	G=2	G=3	G=0	G=1	G=2	G=3	G=0	G=1	G=2	G=3	G=0	G=1	G=2	G=3	
Adenocarcinoma																	
tubular																	
simple type	0	0	0	0	9	7	0	0	8	7	0	0	5	10	13	41	
complex type	9	0	0	0	3	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0	0	
papillary																	
simple type	0	0	0	0	3	2	0	0	8	4	3	5	10	9	10	45	
complex type	0	0	0	0	67	0	0	0	33	0	0	0	0	0	0	0	
papillary cystic																	
simple type	17	0	0	0	9	33	0	0	24	0	0	0	17	0	0	0	
Solid CA																	
simple type	0	0	0	0	7	1	0	0	6	5	9	0	10	6	9	45	
Anaplastic CA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	83	17	0	0	
Spindle cell CA																	
simple type	0	0	0	0	0	0	0	0	50	50	0	0	0	0	0	0	
Squamous cell CA	0	0	0	0	50	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	0	
Mucinous CA	0	0	0	0	33	0	0	0	0	33	0	0	33	0	0	0	
Osteosarcoma	0	0	0	0	9	0	0	0	27	9	0	0	55	0	0	0	
Fibrosarcoma	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	0	0	60	0	0	0	
Osteochondrosarcoma	0	0	0	0	11	0	0	0	22	11	0	0	66	0	0	0	
Other sarcomas	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	0	0	75	0	0	0	

Legende

Wuchsform

I = infiltrativ

1 = 1 Grades

2 = 2 Grades

3 = 3. Grades

K = knotig

G = Gefäßeinbruch

0 = keiner

1 = ganz ver-

einzelt

2 = zahlreich

3 = massenhaft

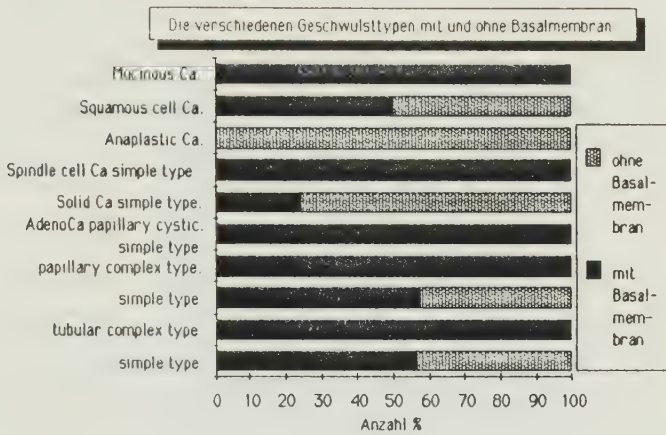
(Lymphangiosis

carcinomatosa)

6.3. Die Bildung von Basalmembranen im Primartumor

Die Bildung von Basalmembranen spielt nur bei den Karzinomen eine Rolle, da Sarkome nicht in der Lage sind diese zu bilden. Bei den Karzinomen ist wieder ein Unterschied zwischen denen des einfachen Typs und denen des komplexen Typs festzustellen. Während alle 17 komplexen Karzinome, sowohl die tubulären als auch die papillären, Basalmembranen bildeten, war die Bildung von den Basalmembranen bei den einfachen unterschiedlich stark ausgeprägt. Die tubulären einfachen und die papillären einfachen bildeten zu mehr als der Hälfte Basalmembranen. Jedoch war die Basalmembran nicht immer an allen Stellen des Karzinoms ausgebildet. Bei den stark infiltrativ wachsenden Karzinomen dieser beiden Typen konnten keine Basalmembranen festgestellt werden. Ebenso konnten an den Karzinomzellen, die sich bereits in den Lymphgefäßen befanden in den seltensten Fällen Basalmembranen gesehen werden. Immer war dagegen die Bildung von Basalmembranen bei den einfachen papillär zystischen Karzinomen zu beobachten. Sehr selten waren bei den soliden einfachen Karzinomen, die sehr häufig in Form der Lymphangiosis carcinomatosa auftreten, Basalmembranen festzustellen. Bei den anaplastischen Karzinomen konnten naturgemäß keine Basalmembranen festgestellt werden. Das Spindelzellkarzinom, die muzinösen Karzinome und die Plattenepithelkarzinome sind von der Anzahl her nicht repräsentativ. Zusammenfassend kann man zum Auftreten von Basalmembranen sagen, daß sie bei knotig wachsenden und bei weniger stark infiltrativ wachsenden Karzinomen, die nicht in Gefäße eingebrochen waren, weit häufiger auftreten als bei Karzinomen mit stark infiltrativem Wachstum. Die nachstehende Graphik gibt eine Übersicht über die Geschwulsttypen, die Basalmembranen bilden.

Graphik 14 zeigt die Karzinomtypen in Prozent mit und ohne Basalmembran



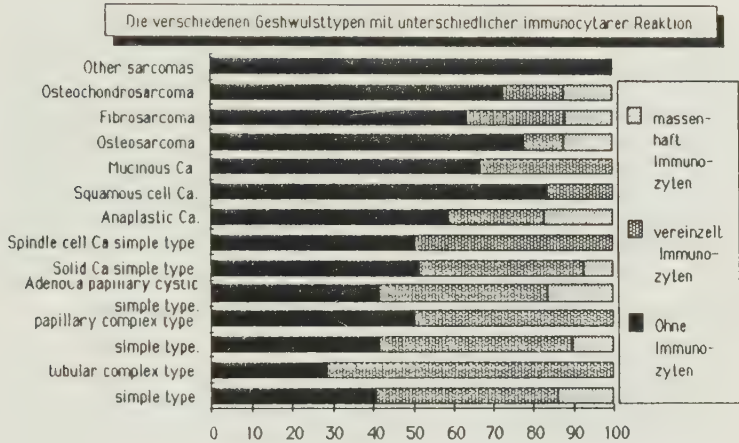
6.4. Die immunozytare Infiltration

Bei den verschiedenen Geschwulsttypen konnten teilweise immunozytare Infiltrate unterschiedlicher Stärke festgestellt werden. Bei diesen Zellen handelt es sich um Lymphocyten, Plasmazellen und Makrophagen. Es erfolgte eine Zuordnung nach folgendem Schema:

- a) keine Immunozyten
- b) vereinzelt Immunozyten
- c) massenhaft Immunozyten

Von allen Geschwulsttypen hatten im Durchschnitt 62,2% keine immunozytaren Infiltrate. Vereinzelt Infiltrate hatten 28,7% und massenhaft Immunozyten hatten lediglich 9,1% aller Geschwulsttypen. Dabei konnte ein Unterschied zwischen den Karzinomen und den Sarkomen festgestellt werden. Bei den Karzinomen hatten 52% kein Immunozyten, während bei den Sarkomen 78,2% der Fälle keine immunozytaren Infiltrate zeigten. Bei vereinzelterm Vorkommen war bei den Karzinom 38,9%, bei den Sarkomen nur 12,5% festzustellen. Mit 9,1% bei den Karzinomen und 9,3% bei den Sarkomen liegt der Wert für das massenhafte Auftreten von Immunozyten im selben Bereich, wobei ein massenhaftes Auftreten von Immunozyten bei den komplexen Karzinomen nicht vorkam. Auf Grund der unterschiedlichen Grade der immunozytaren Reaktion der verschiedenen Geschwulsttypen stellte ich die Anzahl der Immunozyten in die Reaktion zum Faktor Zeitverlauf der Geschwulsttypen. Es konnte jedoch keine Signifikanz der immunozytaren Reaktion zum zeitlichen Verlauf festgestellt werden. Abschließend kann gesagt werden, daß die lymphozytare Infiltration beim Hund als prognostisches Kriterium keine Rolle spielt, im Gegensatz zur Frau, wo ein Tumor mit immunozytärer Infiltration als prognostisch günstig bezeichnet wird (M M BLACK, T H C BARCLEY und B F. HANKEY, 1975).

Graphik 15 zeigt die immunozytare Reaktion der verschiedenen Geschwulsttypen (Angaben in Prozent)



7. Der zeitliche Ablauf bei den verschiedenen Malignomtypen

Mehrfach wird im Schrifttum darauf hingewiesen, daß die verschiedenen Malignomtypen in der Mamma des Hundes unterschiedliche Malignitätsgrade aufweisen. Auch in dieser Richtung wurde das eigene Material ausgewertet. Die große Schwierigkeit dabei ist einigermaßen sichere Zeitangaben z.B. das erste Auftreten einer Geschwulst und den weiteren zeitlichen Ablauf einer Geschwulsterkrankung zu erhalten. Mit diesem logistischen, aber unvermeidbaren Fehler ist dieser Punkt der Arbeit versehen. Der Fehler dürfte in dieser Arbeit nicht allzugroß sein, da immerhin 203 Fälle eine Zeitangabe enthielten und dadurch ein Auftreten von einzelnen falschen Zeitangaben angeglichen wird. Die zeitlichen Angaben wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet:

- a) nach dem Geschwulsttyp
- b) nach dem Geschwulsttyp und weiter nach Op- und Sektionsfällen
- c) nach dem Geschwulsttyp und nach der Wuchsform

7.1 Die verschiedenen Malignomtypen im zeitlichen Verlauf

Für die Operationsfälle wurde die Zeitspanne zwischen der ersten Tumorfeststellung und dem operativem Eingriff bei dem eine Metastase im regionalen Lymphknoten gefunden wurde ermittelt. In der Regel bestand zu diesem Zeitpunkt nach den Vorberichten keine Anhaltspunkte für Fernmetastasen. Für die Sektionsfälle wurde die Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt der ersten Tumorfeststellung, ein oder mehrfacher Operationen und Feststellung von Metastasen, insbesondere Fernmetastasen, bei der Obduktion registriert. Es zeigte sich folgendes Ergebnis:

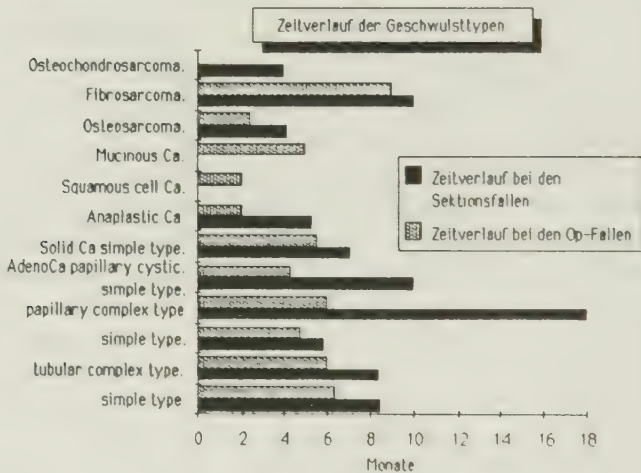
Bei den Karzinomen ist nach diesem Kriterium das anaplastische Karzinom am ungünstigsten zu beurteilen, im Gesamtdurchschnitt von 18 Fällen ergibt sich ein Wert von 4,8 Monaten Überlebenszeit bzw. Wachstumsdauer des Tumors bis zur Operation. Bei den Operationsfällen hatte das anaplastische Karzinom im Durchschnitt eine Wachstumsdauer von nur 2 Monaten, während sich bei den Sektionsfällen eine Dauer von 5,3 Monaten ergibt. Bei den einfachen Karzinomen ist als nächstes das papilläre einfache Karzinom zu nennen, das einen Gesamtdurchschnitt von 5,2 Monaten Wachstumsdauer des Tumors, 4,8 Monate bei den Operationen und 5,8 Monate bei den Sektionen, aufweist. Das solide Karzinom mit einem Gesamtdurchschnitt von 6,5 Monaten Wachstumsdauer, einem Durchschnitt von 5,5 Monaten bei den Operationen und mit 7 Monaten bei den Sektionen ist ebenfalls in diesem Bereich. Bei den einfachen ist das tubuläre Karzinom mit 8 Monaten Gesamtdurchschnitt (Sektionen 8,5 Monate, Operationen 6,4 Monate) und das papilläre zystische Karzinom mit Gesamtdurchschnitt von 7,2 Monaten (Sektionen 10 Monate, Operationen 4,3 Monate) am günstigsten. Bei den einfachen Karzinomen waren die kürzesten Zeitverläufe bei einem Monat, während bei den komplexen Karzinomen eine Zeitdauer von 6 Monaten nicht unterschritten wurde. Die Werte des mucinösen Karzinoms (5 Monate), des Plattenepithelkarzinoms (2 Monate) und des Spindelzellkarzinoms (5 Monate) sind mit jeweils nur einem Fall mit Zeitangabe nicht repräsentativ. Bei den Sarkomen haben die Anderen Sarkome mit einem Gesamtdurchschnitt von 17 Monaten zwar die längste Zeitdauer, jedoch enthält dieser Wert nur 2 Angaben aus Sektionsfällen (n von 1 bis 33). Bei den Osteosarkomen ergibt sich im Gesamten ein Wert von 3,8 Monaten.

der dem der Osteochondrosarkomen mit 4 Monaten entspricht, wobei der Wert für die Osteochondrosarkome nur auf Angaben aus Sektionen beruht, da bei den Operationsfällen keine Angaben vorhanden waren. Bei den Fibrosarkomen ergibt sich ein Wert im Gesamten von 9,8 Monaten, für die Sektionsfälle wurde ein Wert von 10 Monaten und für die Operationsfälle ein Wert von 9 Monaten errechnet. Bei den Karzinosarkomfällen waren nur in 3 Fällen Zeitangaben vorhanden. Durchschnittlich war der Zeitverlauf bei den Karzinosarkomen 8 Monate (3, 6 und 15 Monate). Damit konnten die zeitlichen Angaben von W. MISDORP, E. COTCHIN, J.F. HAMPE, A.G. JABARA und J. von SANDERSLEBEN (1973) nur zum Teil bestätigt werden. Die nachstehende Tabelle zeigt die Anzahl der Fälle, den durchschnittlichen Zeitverlauf in Monaten und die Zeitspanne für die einzelnen Geschwulsttypen bei meinen Untersuchungen und im Vergleich die Werte von Misdorp et al. (1973).

Tabelle 13

	eigene Unter- suchung		W. MISDORP et al.	
	Anzahl der Falle	Monate	Anzahl der Falle	Monate
Adenocarcinoma				
<u>tubular</u>				
simple type	59	8 (1-24)	29	14 (1-26)
complex type	7	7,1(6-24)	8	20 (4-30)
<u>papillary</u>				
simple type	18	5 (1-36)	29	14 (1-26)
complex type	2	12 (6-18)		keine Angabe
<u>papillary cystic</u>				
simple type	6	7 (2- 9)	29	14 (1-26)
Solid CA				
simple type	68	7 (1-24)	19	9 (1-16)
Anaplastic Ca	18	4,8 (1-24)	15	7(0,25-10)
Osteosarcoma	10	4 (1- 8)	13	10 (1,5-33)
Osteochondrosarcoma	4	4 (2- 7)	13	10 (1,5-33)
Fibrosarcoma	4	10 (4-18)	13	10 (1,5-33)
Other sarcomas	2	17 (1-33)		keine Angabe
Carcinosarcoma	3	8 (3-15)	7	18 (3- 36)

Graphik 16 zeigt den Zeitverlauf der wichtigsten Malignomtypen in Monaten, aufgliedert in Operations- und Sektionsfälle:



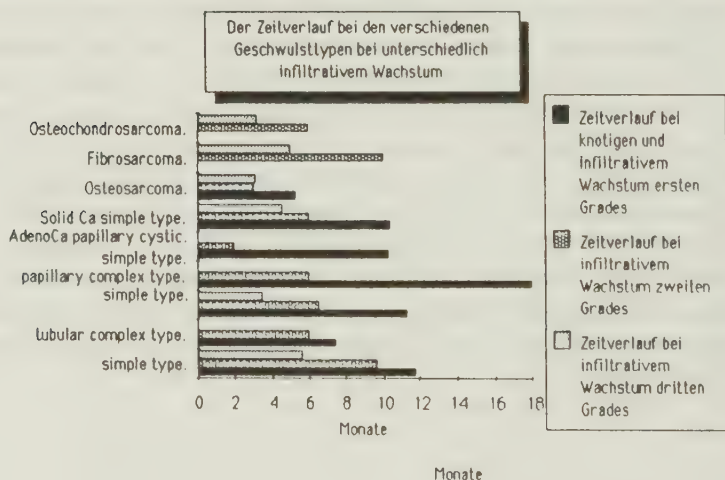
7.2. Der zeitliche Verlauf der verschiedenen Malignomtypen in Abhängigkeit von der Wuchsform

Hier wurde eine Abhängigkeit der Wuchsform bei den Karzinomen bzw. des Reifegrades bei den Sarkomen untersucht. Bei den Karzinomen wurde zur Vereinfachung das knotige Wachstum und das infiltrative Wachstum ersten Grades zusammengefaßt und mit dem zeitlichen Verlauf der Geschwulsttypen mit infiltrativem Wachstum zweiten Grades bzw. dritten Grades verglichen. Dabei ergab sich bei allen Malignomtypen, daß je weniger infiltrativ bzw. je reifer die Tumoren waren, umso länger war der zeitliche Verlauf. Am deutlichsten wird dies am Beispiel des einfachen tubularen Adenokarzinoms. Bei knotigem bzw. infiltrativem Wachstum ersten Grades ergibt sich eine durchschnittliche Zeitdauer von fast 12 Monaten, bei infiltrativem Wachstum zweiten Grades ergibt sich noch ein Wert von nahezu 10 Monaten, während die Karzinome dieses Typs, die in Form der Lymphangiosis carcinomatosa wuchsen eine Zeitdauer von weniger als 6 Monaten aufwiesen. Ebenso deutlich ist dies am Beispiel des soliden Karzinoms einfachen Typs und bei den papillären einfachen Karzinomen erkenntlich. Wobei deren Zeitdauer für das infiltrative Wachstum dritten Grades noch kürzer ist (3,5 Monate bei den papillären einfachen, 4,6 Monate bei den soliden einfachen Karzinomen). Somit war hier festzustellen, daß je infiltrativer die Karzinome wuchsen desto kürzer ist der zeitliche Verlauf. Bei den Sarkomen hatten die sehr unreifen Osteosarkome mit 3,2 Monaten und die sehr unreifen Osteochondrosarkome mit 3,3 Monaten in etwa den gleichen Wert. Die sehr unreifen Fibrosarkome hatten einen durchschnittlichen Wert von 5 Monaten, die des mittleren Grades einen Wert von 5 Monaten der noch über den der reifen Osteosarkome liegt (5,3 Monate). Bei den Sarkomen gilt somit analog zu den Karzinomen, je unreifer ein Sarkom ist, desto kürzer ist der zeitliche Verlauf.

Tabelle 14 gibt einen Überblick über die Anzahl der Fälle, der durchschnittlichen zeitlichen Verlauf, sowie die Zeitspannen.

	Anzahl der Fälle	Infiltrativ 1. Grades+knotig	Anzahl der Fälle	Infiltrativ 2.Grades	Anzahl der Fälle	Infiltrativ 3.Grades
Adenocarcinoma						
<u>tubular</u>						
simple type	4	11,7(1-24)	14	9,7(1-24)	41	5,6(1-15)
complex type	4	7,5(6-12)	2	6,0 (6)	0	
<u>papillary</u>						
simple type	3	18,7(8-24)	3	6,7(1-10)	12	3,5(1-10)
complex type	1	18,0	1	6,0	0	
<u>papillary cystic</u>						
simple type	5	10,2(2-24)	1	2,0		
Solid Ca						
simple type	2	10,5(10-11)	22	6,4(1-10)	45	4,6(1-10)
Osteosarcoma						
	4	5,3(3-8)	2	3,0	4	3,2(3-4)

Grafik 17 gibt einen Überblick über den zeitlichen Verlauf der Geschwulsttypen in Abhängigkeit des infiltrativen bzw. knotigen Wachstums



D. DISKUSSION

Der von der WHO erarbeitete Klassifizierungsvorschlag ist im großen und ganzen als brauchbar zu bezeichnen. Er sollte weltweit Verwendung finden, damit die Befunderhebungen besser vergleichbar werden. Bei einer Überarbeitung sollte insbesondere überprüft werden, ob sich Kriterien, die für die unterschiedlichen Malignitätsgrade sprechen, in die Klassifizierung einarbeiten lassen.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Selektionsstatistik, da für diese Arbeit nur Fälle mit gesicherter Metastasenbildung ausgewählt wurden. Die Metastasenbildung diene als zuverlässiges Malignitätskriterium. Auf diese Weise wurden nur sicher maligne Tumoren für die Beurteilung herangezogen.

Die Verteilung der Tumoren nach ihrer histogenetischen Herkunft stimmt mit BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983), überein. Bei KALIN, SUTER und LOTT-STOLZ (1985) stimmt die Anzahl der Karzinome in Prozent überein. Diese Autoren hatten keine Karzinosarkomfälle in ihren Untersuchungen gefunden, was ich auf die geringe Anzahl ihrer Fälle (31) zurückführe. Bei MISDORP, COTCHIN, HAMPE, JABARA und von SANDERSLEBEN haben die Karzinome einen geringeren Anteil (um 13%), die Sarkome (um 7%) und Karzinosarkome (um 5%) einen etwas höheren Anteil als in meiner Arbeit. Die Arbeit dieser Autoren entstand unter dem Aspekt ein Klassifizierungsschema der malignen Neoplasien der Mamma des Hundes zu erstellen. Die Malignomfälle stammen aus ganz Europa und aus Australien, durch das größere geographische Einzugsgebiet kann es eventuell zu einer Verschiebung des Verhältnisses der einzelnen Tumoren verschiedener histogenetischer Herkunft kommen.

Weitgehende Übereinstimmung mit der Literatur herrscht auch bezüglich der Verteilung der Geschwulsttypen bei den Karzinomen und Sarkomen. Bei den Karzinomfällen verteilt sich das Untersuchungsmaterial mit jeweils 50% auf Operationsfälle und Sektionsfälle. Auffällig ist, daß bei den Karzinomen, die anaplastischen Karzinome doppelt so häufig bei den Sektionsfällen vorkommen als bei den Operationsfällen. Dies ist bei den restlichen Karzinomtypen, die häufiger vorkommen und somit einen Vergleich zwischen Sektionsfällen und Operationsfällen gestatten, nicht der Fall. Daraus ist zu schließen, daß sich die anaplastischen Karzinome maligner verhalten als die übrigen Karzinome. Im Gegensatz ist

aus der geringen Anzahl von komplexen Karzinomen (n=17) zu schliessen, daß diese sich bei weitem nicht so maligne Verhalten wie die einfachen Karzinome. Bei den Sarkomfällen ist auffällig, daß 82,8% bei den Sektionsfällen zu finden sind und nur 17,1% bei den Operationsfällen. Dies bedeutet, daß die Sarkome wesentlich aus dieser Sicht maligner erscheinen als die Karzinome. Eine Unterteilung des Untersuchungsmaterials in Operationsfälle und Sektionsfälle ist in der Literatur nicht zu finden.

Im Altersdurchschnitt konnte eine weitgehende Übereinstimmung mit der Literatur erzielt werden. Beim Durchschnittsalter der Sarkome konnte keine Übereinstimmung mit MISDORP, COTCHIN, HAMPE, JABARA und von SANDERS-LEBEN (1971), sowie mit van OUYEN und MISDORP (1967) erzielt werden. Jedoch beträgt die Anzahl der Sarkomfälle nur 29 in meiner Arbeit, so daß die Aussagekraft dieses Durchschnittswertes in Frage gestellt werden kann. Ebenso verhält es sich mit der Anzahl an Sarkomfällen bei den obengenannten Autoren. Das Durchschnittsalter der Boxer lag in meiner Arbeit ebenso unter dem der übrigen Malignomfälle, wie dies von BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983) beschrieben wurde. Jedoch konnte nicht eruiert werden ob Boxern im Durchschnitt das gleiche Alter erreichen wie andere Rassen, oder ob sie wie zum Beispiel Doggen eine niedrigere Lebenserwartung haben. Es konnte auch nur eine Arbeit gefunden werden, in der das Alter der Malignomfälle in Relation zu den sich im selben Alter befindenden Tiere gesetzt wurde. Hier herrscht Übereinstimmung mit v. BOMHARD und DREIACK (1977), woraus sich eine Alterssignifikanz erkennen läßt. Diese Arbeit kommt zudem ebenfalls aus dem Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians Universität München, so daß nur ein Vergleich mit Tieren des selben geographischen Raumes, jedoch in einem unterschiedlichen Zeitraum und mit unterschiedlichen Voraussetzungen gemacht wurde. Die oben genannten Autoren hatten sich nicht auf die Neoplasien der Mamma der Hundin mit Metastasenbildung beschränkt, sondern ihr Untersuchungsmaterial umfaßt benigne und maligne Neoplasien der Mamma der Hundin. Aus beiden Arbeiten geht hervor, daß mit zunehmenden Alter die Gefahr ein Malignom der Mamma zu bekommen beim Hund zunimmt, jedoch mit Beginn des dreizehnten Lebensjahr wieder abnimmt. Dies bedeutet für Hunde bis zu Beginn des dreizehnten Lebensjahres, daß für sie eine erhöhtes Risiko besteht eine Neoplasie der Mamma zu bekommen. Ab diesem Alter, wenn sie bis dahin noch

keine Neoplasie bekommen haben, nimmt die Wahrscheinlichkeit, daß sie eine Neoplasie bekommen wieder etwas ab.

Von verschiedenen Autoren wurden verschiedene Rassensignifikanzen für Neoplasien der Mamma festgestellt. Eine Rassensignifikanz ergab sich bei meinen Untersuchungen für den Boxer, den Cockerspaniel, die Terrier (insbesondere den Foxterrier) und den deutschen Schäferhund. Bezüglich der Boxer und Cockerspaniel herrscht Übereinstimmung mit v. BOMHARD und DREIACK (1977), bezüglich des Cockerspaniels und der Terrier mit ESKENS (1983) und BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL (1983), mit MOULTON et al. (1970) bezüglich des Cockerspaniels. Mit HOWARD und NIELSEN (1965), die den Boxer für weniger anfällig gegenüber Neoplasien der Mamma hielten konnte keine Übereinstimmung erzielt werden. Die von vielen Autoren beschriebene Rassensignifikanz des Dackels (DAHME und WEISS, 1958; MÜLLER, 1964; v. SANDERLEBEN, 1958; DIETZMANN, 1962; MOULTON et al., 1970; KOSUGI, 1975; ESKENS, 1983; v. BOMHARD und DREIACK, 1977) konnte nicht bestätigt werden. Ebenso konnte die Rassensignifikanz des Pudels, die von MOULTON et al. (1970) und von ESKENS (1983) festgestellt wurde nicht bestätigt werden. Ebenso herrscht mit v. BOMHARD und DREIACK (1977) bezüglich des deutschen Schäferhundes keine Übereinstimmung. Bei der Fülle von verschiedenen Ergebnissen der verschiedenen Autoren muß auf die Berechnungsweise eines Rassensignifikanztestes eingegangen werden. Der adäquate Test hierfür ist der CHI-Quadrat-Test. Hier werden sowohl, die Anzahl der Tiere mit der Erkrankung berücksichtigt als auch eine Basispopulation. In Kapitel 4. wurde aufgezeigt, daß man zu anderen Ergebnissen kommt, wenn man nur die prozentuale Anzahl der Tiere mit der Erkrankung innerhalb der Rasse berechnet, wie dies von vielen Autoren gemacht wurde. Ebenso wurde in Kapitel 4 gezeigt wie wichtig die Auswahl der Basispopulation ist. Hatte man die Basispopulation um die Rassenstatistik aus dem Raum Hannover (aus GUTSCH, 1964) erweitert, wäre nur der Cockerspaniel und die Terrier signifikant häufiger erkrankt. Da sich im Untersuchungsmaterial nur Tiere aus dem Raum Gießen und München befanden, wäre es ein logistischer Fehler gewesen in die Basispopulation auch eine Rassenverteilung aus dem Raum Hannover mit einzubeziehen, da anscheinend in diesem Gebiet die Rassen in einem anderen Verhältnis zueinander vorkommen. In vielen Arbeiten wurde nicht mit einer Basispopulation gearbeitet, so daß hier der erste Grund

dadur liegt warum die unterschiedlichen Ergebnisse zu Stande kamen. Zum Anderen ist wie oben erläutert die Auswahl der Basispopulation von großer Bedeutung, da in unterschiedlich geographischen Gebieten die Rassen unterschiedlich häufig vorkommen und hierdurch ebenfalls bei der Berechnung einer Rassensignifikanz Fehlermöglichkeiten liegen können.

Bei der Metastasierung konnte bei den Karzinomen häufiger die lymphogene, mit Ausnahme der komplexen Karzinome, bei den Sarkomen und Karzinosarkomen häufiger die hämatogene Metastasierung gefunden werden. Dies stimmt mit den Angaben in der Literatur überein (MISDORP, COTCHIN, HAMPE, JABARA und v.SANDERSLEBEN 1971, 1972, 1973, sowie BRODEY, GOLDSCHMIDT und ROSZEL, 1983). Gründe warum die Tumoren verschiedener histogenetischer Herkunft verschiedene Metastasierungswege haben konnte nicht eruiert werden. Auf Grund der häufigeren hämatogenen Metastasierung waren bei den Sarkomen häufiger Metastasen in den Lungen zu finden als in den regionären Lymphknoten. Da die Sarkome die hämatogene Metastasierung bevorzugen können sie durch den regionären Lymphknoten, der eine natürliche Begrenzung darstellt, schlecht auf die Mamma und ihre zugehörigen Lymphknoten beschränkt werden. Sie bilden somit leichter Fernmetastasen. Aus diesem Grund erscheinen die Sarkome ebenfalls maligner als die Karzinome. Bei den Karzinomen muß zwischen denen des einfachen Typs und denen des komplexen Typs unterschieden werden. Bei den komplexen Karzinomen waren keine diffusen Metastasen in den Lymphknoten zu finden und auch der Zerstörungsgrad der regionären war geringer als bei den einfachen Karzinomen. Des weiteren fand ich nur in einem einzigen Fall (Sektionsfall) bei den komplexen Karzinomen mehrere Metastasen, ganz im Gegensatz zu den einfachen Karzinomen wo häufiger mehrere Metastasen bei einem Tier zu finden waren. Aus diesen Gründen erscheinen die komplexen Karzinome nicht so maligne wie die einfachen Karzinome. Bei den Karzinosarkomen konnte ebenfalls der häufige hämatogene Metastasierungsweg, sowie nur Metastasen epithelialer Herkunft bestätigt werden. Auf Grund der häufigen hämatogenen Metastasierung gilt das diesbezüglich für die Sarkome Gesagte.

Bei den Metastasen der regionären Lymphknoten konnte deren lymphatisches Einzugsgebiet aufgezeigt werden. Auf Grund der lymphatischen Entsorgung dieses Gebietes können Lymphknotenmetastasen auch in weit vom Primär-

tumor entfernten regionalen Lymphknoten gefunden werden. Bei den Organmetastasen war die Lunge das am häufigsten befallene Organ. Dies ist auf Grund der anatomischen Gegebenheiten auch zu erwarten. Die Tumorzellen gelangen bei der hamatogenen wie auch bei der lymphogenen Metastasierung in das venöse Blut, von dort werden sie vom Herz via arteria pulmonalis in die Lunge gepumpt. In der Lunge befindet sich ein sehr weitverzweigtes feimaschiges Kapillarnetz, wo sich die Tumorzellen festsetzen können. Die Sarkome bildeten häufiger in den Lungen Metastasen als die Karzinome, da auf Grund ihres hamatogenen Metastasierungsweges die Lunge das erste Hindernis für die Tumorzellen während ihrer embolischen Verschleppung darstellt. In der Niere und der Leber fanden sich ebenfalls häufig Metastasen. Diese beiden Organe gehören ebenfalls zu den gut durchbluteten Organen, die ein feinmaschiges Kapillarnetz aufweisen, in dem die Tumorzellen sich leicht festsetzen können.

Bei der Zuordnung der Gefäßeinbrüche zur Wuchsform erwiesen sich die soliden einfachen Karzinome, die tubulären einfachen Karzinome und die papillären einfachen Karzinome als am meisten maligne. Eine Sonderstellung nehmen diesbezüglich die anaplastischen Karzinome ein. Bei diesem Karzinomtyp war immer ein hoher Grad an infiltrativem Wachstum festzustellen, jedoch waren Gefäßeinbrüche äußerst selten. Als prognostisch günstig erwiesen sich auch bezüglich dieses Parameters die komplexen Karzinome. Bei diesen Karzinomtypen konnte weder ein hoher Grad an infiltrativem Wachstum festgestellt werden, noch konnten Gefäßeinbrüche registriert werden. Bei den Karzinomen kann somit sowohl der Parameter Wuchsform als auch der Parameter Gefäßeinbrüche für die Malignität der Karzinome herangezogen werden. Eine Ausnahme bilden die anaplastischen Karzinome. Nach dem Parameter Wuchsform erscheinen sie äußerst maligne, nach dem Parameter Gefäßeinbruch waren sie als nicht so maligne im Verhältnis zu den restlichen Karzinomen zu beurteilen. Bei den Sarkomen diente, da es sich bei diesen Tumoren um zumeist sehr große Neoplasien handelt und somit das infiltrative Wachstum schwer festzustellen war, die Entdifferenzierung als Parameter. Nach diesem Parameter sind mehr als die Hälfte aller Sarkome als ungünstig zu beurteilen. Dies stimmt mit den bisher gemachten Aussagen überein, so daß dieser Parameter als Malignitätskriterium für die Sarkome herangezogen werden kann. Gefäßeinbrüche konnten hier selten festgestellt

werden, so daß dieser Parameter die Sarkome als weniger maligne erscheinen läßt.

Die Bildung von Basalmembranen ist nur den Karzinomen eigen. Bei den komplexen Karzinomen waren in jedem Fall Basalmembranen vorhanden. Die wenigsten Fälle mit Basalmembranen waren bei den soliden einfachen Karzinomen, den tubular einfachen und den papillar einfachen Karzinomen zu finden. So daß bezüglich diese Parameters gesagt werden kann, daß bei Vorhandensein von Basalmembranen sich der Tumor als nicht so maligne erweist als Tumoren ohne Basalmembran.

Bei den immunozytären Reaktionen konnten keine gravierenden Unterschiede zwischen den einzelnen Geschwulsttypen festgestellt werden. Es wurde auch für die einzelnen Geschwulsttypen Zeitverläufe in Abhängigkeit der Intensität der immunozytären Reaktion erstellt. Hier konnten jedoch keine Signifikanzen festgestellt werden, so daß dieser Parameter bezüglich der Malignität eines Tumors in Übereinstimmung mit KALIN, SUTER und LOTT-STOLZ (1983) nicht herangezogen werden kann, wie dies beim Menschen der Fall ist (BLACK, BARCLAY und HANKEY, 1975).

Auch über den zeitlichen Ablauf der Tumorerkrankung habe ich Erhebungen angestellt, soweit die zur Verfügung stehenden Daten dies erlaubten. Es zeigte sich, daß verschiedene Malignomtypen unterschiedliche Zeitspannen zwischen Erstbeobachtung des Blastoms und Auftreten von Tochtergeschwulsten aufwiesen. Man kann auch bei den verschiedenen Malignomtypen von unterschiedlichen Malignitätsgraden ausgehen. Dies ist eindrucksvoll an Hand folgender Beispiele zu demonstrieren:

a) Beim Adenocarcinoma tubular simple type fand ich bei geringem infiltrativen Wachstum und bei knotigem Wachstum eine durchschnittliche Wachstumsdauer des Tumors von 11,7 Monaten. Der selbe Geschwulsttyp hatte bei infiltrativem Wachstum zweiten Grades eine Wachstumsdauer von 9,7 Monaten, bei infiltrativem Wachstum dritten Grades nur eine Wachstumsdauer von 5,6 Monaten.

b) Bei einem Vergleich zwischen dem Adenocarcinoma tubular simple type und dem Solid carcinoma simple type, beide im infiltrativem Wachstum zweiten Grades, ergeben sich unterschiedliche Ergebnisse. Beim ersten ergab sich eine

Wachstumsdauer von 9,7 Monaten, beim Solid carcinoma simple type nur eine Dauer von 6,4 Monaten.

Vergleicht man den Faktor Wachstumsgeschwindigkeit z.B. mit dem Malignitätskriterium "infiltratives Wachstum" beim Primartumor, so zeigt sich in der Regel, daß der Zeitablauf der Tumorerkrankung um so kürzer ist, je ausgeprägter der Grad des infiltrativen Wachstums ist. Wie bereits oben ausgeführt gibt es bislang keine Anhaltspunkte dafür, daß ein Nachweis von immunozytaren Infiltraten im Geschwulstbereich Einfluß auf den zeitlichen Ablauf der Tumorerkrankung hat

E. ZUSAMMENFASSUNG

472 metastasierende Neoplasien der Mamma der Hundin wurden nach dem Schema der WHO (1974) klassifiziert und im Hinblick auf einige Malignitätskriterien überprüft. Die Fälle stammen von 1953 bis 1969 aus Gießen und von 1970 bis 1985 aus München.

Ergebnisse:

1) Mit 92,4% aller Malignome überwiegen die Karzinome. Mit 6,1% sind die Sarkome und mit 1,5% die Karzinosarkome beteiligt.

2) Bei Karzinomen beträgt das Verhältnis der einfachen zu den komplexen Typen 419 (96,1%) : 17 (3,9%). Bei den einfachen Karzinomen überwiegen das solide (36,5%), das tubuläre (29,4%), das papilläre (17,2%) und das anaplastische Karzinom (8,7%).

3) Der Gesamterschnitt war 10,1 Jahren, mit einer Spanne von 4 bis 17 Jahren. Die Sarkome und Karzinosarkome lagen im Schnitt etwas darüber. Das Risiko diese Neoplasien zu bekommen nimmt bis zum 13. Lebensjahre zu.

4) Boxer, Cockerspaniel, Terrier und der deutsche Schäferhund erkrankten signifikant häufiger ($p < 0,001$).

5) Karzinome metastasieren häufiger (83,5%) lymphogen, Sarkome (66,7%) und Karzinosarkome (57,1%) häufiger hamatogen.

6) Knotige Metastasen und ein geringer Zerstörungsgrad des regionalen Lymphknoten erwiesen sich als prognostisch günstiger.

7) Bei den Organmetastasen stellte die Lunge das am meistbefallene Organ dar. Sie war bei den Sarkomen häufiger als bei den Karzinomen betroffen. Niere, Leber und Pleura wiesen häufig Metastasen auf.

8) Bei Tumoren in den kranialen Gesäugekomplexen fanden sich die Metastasen in der Regel im Ln. axillaris, bei Tumoren der kaudalen Komplexe im Ln. inguinalis superficialis.

9) Die Wuchsform erweist sich bei den Karzinomen als zuverlässiges Malignitätskriterium. Die anaplastischen Karzinome, die einen hohen Malignitätsgrad aufwiesen, zeigten immer den 3. Grad des infiltrativen Wachstums, während die weniger malignen komplexen Karzinome ein knotiges oder geringgradiges

infiltratives Wachstum aufwiesen. Bei den Sarkomen ist der Reifegrad des Tumors ein zuverlässiges Kriterium

10) Bei den Karzinomen zeigten die sehr malignen Typen viele Lymphgefäß-einbrüche. Eine Ausnahme machen die anaplastischen Karzinome. Bei den Sarkomen konnten auch bei hohen Malignitätsgrad nur selten und vereinzelt Gefäß-einbrüche registriert werden. Bei den Karzinosarkomen waren keine Einbrüche nachweisbar

11) Die Bildung von Basalmembranen war nur bei Karzinomen mit geringeren Malignitätsgrad festzustellen.

12) Die immunozytäre Reaktion spielt im Gegensatz zu Beobachtungen in der Humanmedizin beim Hund keine Rolle

13) Bei einzelnen Geschwulsttypen konnten unterschiedliche zeitliche Verläufe festgestellt werden. Diejenigen mit einem geringeren Grad an infiltrativen Wachstum hatten in der Regel einen längeren zeitlichen Verlauf.

14) Verglichen mit den "einfachen" Karzinomen war die Tendenz zur Metastasierung bei den "komplexen" deutlich geringer. Der Primärtumor wuchs meist knotig und wenig infiltrativ. Immer fanden sich Basalmembranen. Sie können daher generell als wenig maligne eingestuft werden.

SUMMARY

A.P. GRAßL: The malignant mammary neoplasms of the bitch. A study of 472 cases with metastases formation.

Metastasized mammary neoplasms of 472 bitches have been classified using the scheme of the WHO (1974) and checked in consideration of some malignancy criterions. The cases date from Gießen from 1953 to 1969 and from München from 1970 to 1985.

Results:

1) The carcinomas predominate all neoplasms with 92.4%. The sarcomas take part with 6.1% and the carcinosarcomas with 1.5%.

2) The proportion of the simple and the complex type of the carcinomas is 419 (96.1%):17 (3.9%). Among the simple type carcinomas the solid (36.5%), the tubular (29.4%), the papillary (17.2%) and the anaplastic carcinoma (8.7%) prevail.

3) The total average of age was 10.1 years, with a range from 4 to 17 years. The sarcomas and the carcinosarcomas were a little higher on an average. The risk to get these neoplasms increases up to the 13th year of life.

4) Boxers, Cockerspaniels, Terriers, and German Sheperd significantly are more often affected ($p > 0.001$).

5) Carcinomas metastasize more frequently (83.5%) on a lymphogenous route, sarcomas (66.7) and carcinosarcomas (57.1%) more often on a hematogenous route.

6) Nodular metastases and a low degree of destruction of the regional lymph node turned out to be more favourable concerning the prognosis.

7) With the organ metastases the lung represents the most seized organ. It was struck more often with the sarcomas than with the carcinomas. Kidney, liver and pleura showed often metastases.

8) With the tumors in the cranial mammary glands metastases were normally found in the ln. axillaris, with the tumors of the caudal complexes in the ln. inguinalis sup.

9) The growth pattern of carcinomas proved to be reliable of malignancy. The anaplastic carcinomas, which had a high degree of malignancy, always showed the 3rd degree of infiltrative growth, whereas the less malignant complex carcinomas showed a nodular or lower infiltrative growth. In sarcomas the degree of differentiation of tumors is a reliable criterion.

showed a nodular or lower infiltrative growth. In sarcomas the degree of differentiation of tumors is a reliable criterion.

10) In carcinomas the very malignant types showed often lymphatic invasion, with exception of the anaplastic carcinomas. In spite of high degrees of malignancy lymphatic invasion could be recorded only rarely and sporadically with the sarcomas. In the carcinosarcomas lymphatic invasion was provable.

11) The formation of basal membranes were only to be found in the carcinomas with a low degree of malignancy.

12) In contrast to observations in human medicine the immunocytic reaction plays no role in the dog.

13) The single types of neoplasms showed different courses. Those with a lower degree of infiltrative growth normally had a longer course.

14) Compared to the "simple type" carcinomas the tendency to metastasize was distinctly lower in the "complex type". The primary tumor mostly grew in a nodular and less infiltrative way. Basal membranes were always to be found. Therefore they can generally be classified as less malignant.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- BEVERIDGE, W.I.B. ; SOBIN, L.H. (1974) : Bulletin of the World Health Organization;
International Histological Classification of
Tumors in domestic Animals.
- BLACK, M.M. ; BARCLEY, T.H.C.
HANCEY, B.F. (1975) : Prognosis in the breast cancer utilizing
histologic characteristics of the primary
tumor. Cancer **36** : 2048-2055
- BLOOM, F. (1954) : Pathology of the dog and cat genito-urinary
system with clinical consideration.
Amer. Vet. Publ. No. Everston
- v.BOMHARD, D. ; DREIACK, J. (1977) : Statistische Erhebungen über Mamma-
tumoren bei Hundinnen
Kleintierpraxis **22**, 205-209
- BOSTOCK, D.E. ; HÄNICHEN, T. ;
OWEN L.N. (1976) : Geschwülste bei Katze, Hund und Pferd.
Schattauer-Verlag Stuttgart-New York
- BRAEMER, C. (1951) : Die Mammatumoren bei der Hundinn
Vet Diss Berlin
- BRODEY, R.S. ; GOLGSCHMIDT, M.H. ,
ROSZEL, J.R. (1983) : Canine Mammary Gland Neoplasms
Journal of American Animal Hospital
Association, Jan/Feb Vol **19**, 61-90
- COTCHIN, E (1959) : Some tumours of dogs and cats of comparative
veterinary and human interest
Vet. Rec. **71**, 1040.

- COTCHIN, E. (1958) :
Mammary neoplasms of the bitch
Journal of comp. Path. **68**, 1-20
- DAHME, E. (1968) :
Vergleichende Betrachtung über
Morphologie und Genese von Blastomen.
Zbl. Vet. med. **15 B**, 15-22
- DAHME, E. ; WEISS, E. (1968) :
Zur Systematik der Mammatumoren des
Hundes
Dt. Tierärztliche Wschr. **65**, 458-461
- DIETZMANN, U. (1962) :
Beitrag über das Vorkommen von
Geschwulsten beim Hund.
Mh. vet. med. **17**, 8-12
- DOBBERSTEIN, J. (1952) :
Zur Statistik der Geschwulste bei Tieren.
Dtsch. Akad. wiss. Jg. **51**, Akademieverlag
Berlin
- ELSE, R.W. ; HANNANT, D. (1979) :
Some epidemiological aspects of mammary
neoplasms in the bitch. Vet. Rec. **104**,
296-304
- EL-ETREBY, M.F. ; TRAUTWEIN, G. ;
MÜLLER-PEDDINGHAUS, R. ;
GRAF, K.-H.
BHARGAVA A.S. FATH BAB M.R. :
The role of pituitary gland in spontaneous
canine mammary tumorigenesis.
Vet. Path. **17**, 2-16
- ESKENS, U. (1983) :
Statistische Untersuchungen über nach
Empfehlung der Weltgesundheitsorganisa-
tion (WHO) klassifizierten Geschwulste des
Hundes unter besonderer Berücksichtigung
von Mamma- und Hauttumoren.
Vet. Diss. Gießen.

- FIDLER, I. J. ; WILSON, G. P. ;
KÖSTNER, A. (1974) :
Biologic behavior of canine mammary
neoplasms based on a histogenetic
classification
Vet. Path. **11**, 212-229
- FRANTON, J. W. ; WITHROW, S. J. (1981) :
Canine Mammary Neoplasms : Overview
California Veterinarian **7** : 12-16
- HENDERSON, R. A. (1982) :
Canine mammary cancer. 10th Annual
Surgical Forum. October 28, 1982, pp 73-74.
- JABARA, A. G. (1960) :
Canine mammary carcinomata.
Austr. vet. J. **1960**, 389-398.
- KALIN, S. ; SUTER, M. ;
LOTT-STOLZ, G. (1983) :
Mammatumoren beim Hund. Beurteilung
Prognose und biologisches Verhalten.
Seperatdruck aus Schweiz. Arch. Tierheilk
127, 205-212
- KITT, T. (1982) :
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie für
Tierärzte und Studierende der Tiermedizin
Stuttgart : Enke, 1982. 9. Auflage
- KOSUGI, K. (1973) :
Beitrag zur Statistik der Geschwülste bei den
Haussaugetieren. (Eine klinische Statistik)
Vet. Diss. Gießen
- KROOK, L. (1954) :
Astatistical investigation of carcinoma in
the dogs. Acta patholog. microbiol.
Scand. **35**, 405-422

- MISDORP, W. ; COTCHIN, E. ; HAMPE, J.F.
 JABARA, A.G. ; J. v. SANDERSLEBEN : Canine Malignant Mammary Tumours
 (1971) Vet. Path. **8**, 99-117
- MISDORP, W. ; COTCHIN, E. ; HAMPE, J.F.
 JABARA, A.G. ; J. v. SANDERSLEBEN : Canine Malignant Mammary Tumours
 (1972) Vet. Pat. **9**, 447-470
- MISDORP, W. ; COTCHIN, E. ; HAMPE, J.F.
 JABARA, A.G. ; J. v. SANDERSLEBEN : Canine Malignant Mammary Tumours
 (1973) Vet. Pat. **10**, 241-256
- MITCHEL, L. ; de la IGLESIA, F.A. ;
 van DREUMEL, A.A. ; LUMB, G. : MAMMARY TUMOURS IN DOGS : SURVEY OF
 (1974) CLINICAL AND PATHOLOGICAL
 CHARACTERISTICS
 Can. Vet. Jour. **15(5)** : 131-138
- MIALOT, J.P. (1986) : Les tumeurs mammaires chez la chienne
 Pro veterinario **1**, 4
- MONLUX, A.W. ; ROSZEL, J.F. ;
 MacVEAN, D.W. ; PALMER, T.W. (1977) : Classification of Epithelial Canine
 Mammary Tumours in a Defined Population.
 Vet. Path. **14**, 194-217
- MOULTON, J.E. (1954) : Histological classification of canine
 mammary tumour : Study of 107 cases
 Cornell Vet. **44** : 168-180
- MOULTON, J.E. ; TAYLOR, D.O.N. ;
 DORN, C.R. ; ANDERSEN, A.C. (1970) : Canine mammary tumours
 vet. Path. **7**, 289-320

- MOULTON, J.E. (1978) : Tumour in domestic animals
Berkeley California USA. Univ. of Calif.
Press 2nd Edition
- MULLIGAN, R.M. (1975) : Mammary cancer in the dog : A study of 120
cases. *Am. J. Vet. Res.* **36** : 1391-1396
- MÜLLER, D. (1964) : Beitrag zur Statistik der Tumoren beim Hund.
Vet. Diss. Hannover
- van OUYEN, P.G. ; MISDORP, W. (1967) : Metastasierende Mammatumoren beim Hund
Zbl. vet. med. **14A**, 328-334
- PARODI, A.L. (1977) : Mammatumoren der Hundin und der Katze
Recu. Med. veter. Paris **153**, **11** , 835-839
- PRIESTER, W.A. (1979) : Occurence of mammary neoplasms in the
bitches in relation to breed, age, tumour
type and geographical region from which
reported
J. Amer. Pract. **20**, 1-11
- v.SANDERSLEBEN, J. (1958) : Beitrag zur Frage der Malignität der
Mammatumoren des Hundes.
Mh. Tierheilk. **11**, 191-198
- v SANDERSLEBEN, J. (1968) : Die malignen Mammatumoren der Hundin unter
besonderer Berücksichtigung ihrer Prognose
Zbl. Vet. med. **15 B** , 111-115
- v.SANDERSLEBEN, J. ; DAMMRICH, K. ;
DAHME, E. (1981) : Pathologische Histologie der Haustiere
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1981
1. Auflage

- SCHNEIDER, R. (1970) : Comparison of age , sex and incidence rates in human and canine breast cancer
Cancer 26, 419-426
- SCHONBAUER, M. (1981) : Die Mammatumoren beim Ruden
Berliner und Munchner tierarztl.
Wochenschr. Berlin (West), Hamburg 94
(1981) 16, 312-319
- WEIßE, I. (1967) : Übersicht über die wichtigsten Todes- bzw. Erkrankungsursachen des Hundes im Zeitraum von 15 Jahren. Vet. Diss. Gießen

Herrn Professor Dr. v. Sandersleben möchte ich für die Überlassung des Themas, für die Einarbeitung, für das Bereitstellen des Materials, sowie für die allzeit großzügige Unterstützung besonders danken.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Osterkorn für die hilfreiche Beratung und die Erstellung einiger Statistiken.

Des weiteren danke ich Herrn A. Klein für die Einarbeitung in die Computertechnik, sowie für das Leihen eines Gerätes.

LEBENS LAUF

Am 10. September 1957 wurde ich, Anton Peter Ernst Graßl, als zweites Kind des Tierarztes Dr. Anton Graßl und seiner Ehefrau, der Optikermeisterin Antonie Graßl, geb. Huber, in Landshut geboren. Seit Februar 1986 bin ich mit Frau Barbara Graßl, geb. Grüner verheiratet.

Von 1963 bis 1968 besuchte ich die Knabenvolkschule St. Martin und anschließend das Hans-Leinberger-Gymnasium in Landshut, an dem ich 1978 die Reifeprüfung (math.-nat.) ablegte.

Von 1978 bis 1979 studierte ich an der Rijksuniversiteit centrum te Antwerpen (Belgien) Zahnmedizin.

1979 begann ich die Ausbildung zum Besamungsbeauftragten, die ich im März 1980 in Neustadt/Aisch abschloß.

Im Wintersemester 1980 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der FU Berlin, das ich im Dezember 1985 mit dem Staatsexamen abschloß. Die Approbationsurkunde als Tierarzt erhielt ich mit Wirkung vom 12.12.85. Seit März 1986 habe ich mich mit der vorliegenden Dissertation befaßt.

